

Fermente im weiblichen Genitale

**Ergebnis der bisherigen Forschung
unter Außerachtlassung der eiweißspaltenden Fermente**

Von Hannelice Thoma



Aus der Universitäts - Frauenklinik Erlangen

Vorstand: Professor Dr. med. Rudolf Dyroff

FERMENTE IM WEIBLICHEN GENITALE.

(Ergebnis der bisherigen Forschung unter Außer-
achtlassung der eiweißspaltenden Fermente.)

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich - Alexander - Universität

zu

ERLANGEN

vorgelegt von

Hannelice T H O M A

aus

Passau/Ndb.



Tag der mündlichen Prüfung : . . 3..März .1959 . . .

Referent: Priv.-Doz. Dr. K. Fuhrmann

Korreferent: Prof. Dr. R. Dyroff

Dekan: Prof. Dr. F. Heim

Ich möchte nicht versäumen, an dieser Stelle Herrn Priv. Doz. Dr. K. Fuhrmann für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit zu danken.

Herrn Prof. Dr. R. Dyroff gilt mein Dank für die Übernahme des Koreferates.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548806_0098

Inhaltsverzeichnis.

A. EINFÜHRUNG	S.	1
B. GESCHICHTLICHER RÜCKBLICK		2
C. DEFINITION DER FERMENTE		5
D. EINTEILUNG DER FERMENTE		6
E. VORKOMMEN IM WEIBLICHEN GENITALE		6
Lipase		7
Esterase		9
Steroidesterase		11
Cholinesterase		11
Alkalische Phosphatase		14
Saure Phosphatase		22
Glyzerophosphatase		24
Ribo- und Desoxyribonuclease		25
Phosphoribomutase		26
Adenosintriphosphatase		26
Pyro - Phosphatase		27
Amylophosphorylase		27
Diastase		29
Maltase		31
Saccharase		31
Lactase		31
Invertase		31
Glucuronidase		31
Hyaluronidase		37
Lysozym		38
Katalase		38
Peroxydase		38
Oxydase		40
Succinooxydase		40
Succinodehydrogenase		40
Aldolase		42
Carbonatanhydratase		43
F. SCHLUSS		44
G. ZUSAMMENFASSUNG		46
H. VERZEICHNIS der Literaturangaben		47
I. TABELLE	S.	67

Fermente im weiblichen Genitale.

(Ergebnis der bisherigen Forschung unter Außerlassung der eiweißabbauenden Fermente.)

A. Einführung:

Noch vor einigen Jahrzehnten wäre eine Zusammenstellung der Ergebnisse der Fermentforschung an weiblichen Genitalorganen wenig ertragreich gewesen, da wegen unzureichender wissenschaftlicher und technischer Hilfsmittel dieses Thema nur wenig Bearbeitung fand. Heute hat sich infolge der Entwicklung neuerer analytischer Methoden der Fermentforschung ein weites Feld geöffnet. Man kennt heute eine sehr große Anzahl von Fermenten, die im Tier- und Pflanzenreich vorkommen. Viele Fermente sind bereits kristallin dargestellt. Es hat sich mehr und mehr die Erkenntnis durchgesetzt, daß Enzyme im Organismus als Biokatalysatoren wirken und im Stoffwechsel eine zentrale Stellung einnehmen. Die Fermentforschung hat in den letzten Jahrzehnten eine sprunghafte Entwicklung durchgemacht und die Ergebnisse sind im einzelnen kaum noch zu übersehen. Die Enzymologie, besonders aber auch die Enzymopathologie hat sich in den letzten Jahren einen festen Platz in der klinischen Medizin und der Diagnostik erobert. Bisher fehlte eine Zusammenstellung der Ergebnisse der Fermentforschung auf gynaekologischem Gebiet.

Es ist nun die Aufgabe der vorliegenden Arbeit an Hand der Literatur eine Zusammenstellung der bisher erzielten Ergebnisse der Fermentforschung an weiblichen Genitalorganen zu bringen. Bevor näher darauf eingegangen wird, sei mir ein kurzer Rückblick gestattet.

B. Geschichtlicher Rückblick.

Fermentative Prozesse sind dem Menschengeschlecht schon lange bekannt. H O M E R (14) schreibt von einer Milchgerinnung nach Zusatz von Feigensaft, der ein eiweißspaltendes Ferment enthält. Man wußte bei den alten Germanen, daß die berauschenden Getränke durch Vergärung zuckerhaltiger Lösungen entstehen. Auch machten sich die alten Ackerbauvölker Gedanken um das Wesen des Sauerteiges.

P L I N I U S (14) prägte vor 2000 Jahren den Begriff der "fermentatio", und meinte damit nicht nur jene Vorgänge, die wir heute darunter verstehen. Eine zeitlang verstand man unter diesem Begriff sämtliche chemischen Vorgänge, die mit Gasentwicklung einhergehen, so auch die Entstehung von CO_2 aus Carbonaten. Aber schon im Jahre 1787 schränkte F A B R O N I (14) den Begriff der "fermentatio" dahingehend ein, daß er darunter die Zersetzung eines Stoffes durch einen zweiten sah. Es folgen nun in einer ununterbrochenen Reihe Entdeckungen auf Entdeckungen, besonders gegen das Ende des 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts. 1783 ließ S P A I L A N Z A N I (14) den Magensaft von Falken auf Fleischstückchen einwirken und sah, wie diese verflüssigt wurden. I R V I N E (14) beobachtete die Verflüssigung von Stärke, wenn er einen Auszug aus gekeimter Gerste darauf einwirken ließ. Im gleichen Jahr stieß L A V O S I E R (14) bei der Untersuchung der Endprodukte der alkoholischen Gärung auf CO_2 und Alkohol. Weitere Ergebnisse brachte die Forschung des 19. Jahrhunderts. P L A N C H E (14) beschrieb 1810, daß bestimmte Pflanzenwurzeln einen Stoff enthielten, der durch Wärme zerstört wird und Gaiaktinktur bläut. Er nannte diesen Stoff Cyanogen. 1814 untersuchte K I R C H H O F F (14) Getreidesamen auf ihre enzymatische Wirksamkeit. Er fand, wie die im Samen enthaltene Stärke in Zucker umgewandelt wurde und wie auch die abermals hinzugefügte Stärke in den Prozess mit einbezogen wurde. 1830 wurde durch R O B I Q U E T

und B O U R T O N, C H A I A R D (14) die Hydrolyse von Amygdalin durch Bittermandelekt~~er~~trakt beobachtet. Wenige Jahre später, 1837, wurde der gleiche Vorgang von W Ö H L E R und L I E B I G (14) näher untersucht. Sie nannten den Extrakt Emulsin. 1833 gelang es P A Y E N und P E R S O Z (14) einen Stoff aus gekeimter Gerste abzutrennen, den sie nach dem griechischen Wort für -trennen- - Diastase - nannten, eine Bezeichnung, die auch heute bei uns noch geläufig ist. Als wesentliche Erkenntnisse konnten damals festgelegt werden :

1. Selbst kleinste Fermentmengen sind voll wirksam.
2. Diese Stoffe sind thermolabil.
3. Man kann sie extrahieren und rein darstellen.

Sehr bedeutungsvoll war die Erkenntnis B E R Z E L I U S' (14) im Jahre 1834, der behauptete, daß alle fermentativen Prozesse katalytisch sind. Er stellte fest, daß zu fermentativen Prozessen die Anwesenheit bestimmter Stoffe , die er Katalysatoren nannte, notwendig ist. Diese Stoffe regulieren die Vorgänge ohne dabei selbst angegriffen zu werden. Dieser Vorstellung widerspricht L I E B I G (14), 1839, in seiner "mechanischen Fermenttheorie". Nach dieser sind Katalysatoren selbst an der Reaktion beteiligt. 1836 wurde das erste proteolytische Ferment, P E P S I N, von S C H W A N N (14) gereinigt dargestellt. Zehn Jahre später erkannte C L A U D E B E R N A R D (14) die hydrolytische Spaltung von Fetten durch die Pankreaslipase. Des weiteren bemerkte er auch eine proteolytische Wirkung. P U R K I N J E (14) und P A P P E N H E I M deuteten das Ergebnis ihrer Untersuchungen ebenfalls in dieser Richtung. Genaue Ergebnisse darüber erhielten wir aber erst aus den Arbeiten von C O R V I S A R T (14), 1857, M E I S S N E R und K Ü H N E . Letzterer gab auch dem gefundenen Stoff den Namen T R Y P S I N. Auch P A S T E U R (14) beteiligte sich an der großen Aufgabe fermentative Prozesse zu untersuchen. Nach ihm ist das Phänomen der alkohol-

schen Gärung an die Lebenstätigkeit von Hefezellen gebunden und ohne diese nicht denkbar. Einer seiner Schüler, D U C L A U X (14), schuf die auch heute noch gültige Nomenklatur der Fermente. Er verwandte den Namen des Substrates, an den er die Suffix "-ase" hängte. 1894 erkannte Emil F I S C H E R (14), daß es sowohl für die Kohlehydrate als auch für Eiweiß bestimmte Fermente gibt, die nur auf diese Stoffe wirken. Er schuf somit die Grundlagen über die Spezifitätsverhältnisse der Enzyme. 1897 begann B U C H N E R (14) auf Grund seiner Versuche mit dem Preßsaft von Hefezellen die Ansicht Pasteurs zu widerlegen. Er kam zu dem Schluß, daß zwar die Entstehung eines Ferments an die Zelle gebunden ist, nicht aber die Wirkung.

Das 20. Jahrhundert brachte einen starken Aufschwung der Fermentforschung. Es traten neue Namen in Verbindung mit neuen Fermenten auf, z.B. H A R D E N - Y O U N G, von E U L E R, T H U N B E R G, S U Z U K I (14) oder neue Namen in Verbindung mit verbesserten Methoden, z.B. Adsorptionstechnik, manometrische oder spektrometrische Methoden. Die Forschung der letzten Jahrzehnte hat gezeigt, daß bei Fermentuntersuchungen eine Reihe wichtiger Punkte beachtet werden muß.

So setzte sich die Erkenntnis durch, daß die Temperatur bei fermentativen Prozessen eine wesentliche Rolle spielt. Die Wirksamkeit der Fermente spielt sich in einem bestimmten Temperaturbereich ab. Bei 56 Grad Celsius werden alle Fermente zerstört, aber auch schon bei 40 Grad Celsius können schwere Schädigungen eintreten. Das Temperaturoptimum dürfte sich etwa bei 37 Grad Celsius halten.

Des weiteren muß die Wasserstoffionenkonzentration beachtet werden. Das Optimum der Fermentwirkung liegt entweder im sauren oder im alkalischen Bereich.

Erst in den letzten Jahrzehnten ist die Tatsache der Fer-

mentspezifität beachtet worden. Bei den einzelnen Untersuchungen ist aufgefallen, daß ein Ferment nur ein bestimmtes Substrat anzugreifen vermag.

Ohne auf weitere Einzelheiten eingehen zu wollen, muß noch die zunehmende Kenntnis von Inhibitoren und Aktivatoren erwähnt werden. Benutzt man in einer Versuchsanordnung bestimmte Stoffe oder Stoffgruppen, so ist entweder eine beschleunigende oder eine hemmende Wirkung auf den fermentativen Prozess zu beobachten. Bei der Hemmwirkung unterscheidet man zwischen spezifischer oder unspezifischer sowie kompetitiver Hemmwirkung. Auch Strahlen scheinen einen hemmenden Einfluß auszuüben.

C. Definition der Fermente.

Was ist nun eigentlich ein Ferment? Nach unseren heutigen Kenntnissen ist ein Ferment ein "organischer Katalysator", der von einer lebenden Zelle hervorgebracht wird. Das Ferment ist eine komplexe Verbindung zwischen Co- und Apoferment. Das Coferment ist eine einfache chemische Verbindung, die dialysierbar und thermostabil ist. Das Apoferment ist ein thermolabiler, undialysierbarer Eiweißkörper. Eine Zerstörung desselben führt zur Inaktivierung des Ferments. Verantwortlich für die Substratspezifität ist das Apoferment, während das Coferment für die Wirkungsspezifität verantwortlich ist. Nur dieser Fermentkomplex, - das Holoferment - ist voll wirksam. Das Co- oder Apoferment allein hat keine spaltende Wirkung. Chemisch sind die Fermente in die Gruppe der Proteide zu rechnen. Die Wirkungsweise des Ferments liegt in einer Ferment-Substratverbindung, wobei bestimmte Gruppen am Substrat für die Bindung bevorzugt werden. Es finden diverse chemische Reaktionen statt, die in einer Synthese oder Analyse ihren Abschluß finden. (6)

Die Fermente liegen hauptsächlich intracellulär. Sie sind nach G R E E N besonders in den Mitochondrien lokalisiert. Aber auch die Kerne und das Cytoplasma enthalten

Fermente.

In Sekreten sind Fermentgranula zu finden.

D. Einteilung der Fermente.

(Nach Hoffmann - Ostenhof) (14)

I. HAUPTKLASSE: H Y D R O L A S E N .

Sie katalysieren die Hydrolyse von Substraten.

1. Lipase
2. Esterase
3. Steroidesterase
4. Cholinesterase
5. Phosphomonoesterasen a) alkalisch
 b) sauer
 c) glyzerophosphatase
6. Phosphodiesterasen
7. Polyphosphatasen
8. Glykosidasen a) Oligosaccharidasen
 b) Polysaccharidasen

II. HAUPTKLASSE: T R A N S F E R A S E N .

III. HAUPTKLASSE: O X Y D O R E D U K T A S E N .

Sie übertragen Wasserstoff von einem Substrat auf ein anderes.

Peroxydase und Katalase

Oxydasen

Succinodehydrogenase

IV. HAUPTKLASSE: L Y A S E N und S Y N T H E A S E N .

Sie katalysieren die Zusammenlagerung zweier Verbindungen.

Aldolase

Carbonatanhydratase

E. Vorkommen der Fermente im weiblichen Genitale.

Es folgt nun die Besprechung der zusammengestellten Er-

gebnisse an Geweben weiblicher Genitalorgane in Anlehnung an das oben angeführte Schema.

Für die Zusammenstellung wurde die zugängliche Literatur an Hand von Originalarbeiten benutzt. Wenn diese nicht eingesehen werden konnten, wurde auf Referate zurückgegriffen. Die in Klammer () gesetzten Zahlen verweisen auf die Autoren im Literaturverzeichnis.

I. HAUPTKLASSE: HYDROLASEN.

LIPASE.

a) Allgemeines: Als erste Lipase wurde die des Pankreas entdeckt. Heute kann man aber in fast allen Organen das Ferment nachweisen. Die Wirkungsweise der einzelnen Lipasen, nämlich die Spaltung der Fette, ist bei allen gleich. Der Unterschied liegt lediglich in einer Substratspezifität. Der Ph-Wert der Spaltung liegt bei 9,0. Als Inhibitoren können Coffein, Chinin und Atoxyl auftreten, was jedoch bei den einzelnen Organen auch wieder verschieden ist. Als Substrat bedient man sich meistens des Tributyrins, aus dem Buttersäure abgespalten wird. Diese wird nun nach RONA - LASNITZKY (25) durch die Menge CO_2 , die aus einer Bicarbonatlösung freigemacht wird, gasanalytisch gemessen. Eine andere Methode ist die stalagmometrische Bestimmung nach RONA MICHAELIS. Hier wird als Substrat Äthylbutyrat verwendet. Es wird dabei die durch die Esterspaltung eingetretene Änderung der Oberflächenaktivität gemessen. Die einfachste Bestimmungsmethode ist wohl die titrimetrische Messung der entstandenen Buttersäure (25).

b) Vorkommen. Im weiblichen Genitale findet sich Lipase in Uterus, Tube und Ovar. Ebenso ist das Ferment in Gewebswucherungen vorhanden. Im Uterus ist es in den Drüsenzellen des Endometriums lokalisiert (129). Im Endometriumstroma ist die Aktivität geringer. Das Myometrium weist in der subserösen Schicht ein geringes Fermentvor-

kommen auf. Die Fermentaktivität schwankt mit den einzelnen Zyklusphasen. Auch in der Gravidität ist in der Uterusmukosa (Decidua) Lipase enthalten. (49) Die Fermentaktivität des Menstrualblutes ist etwa vier mal geringer als die des Venenblutes. Diese Lipase ist nicht chininresistent und nur gering resistent gegenüber Atoxyl (36). In der Tube tritt das Ferment vor allem in den Epithelien, aber auch in Stroma und in der Muskularis auf, wenn auch in geringerem Umfange. (150) In durch Laparotomie erhaltenen Tuben wurde die Lipase stalagmometrisch bestimmt. Sie wird in der Mukosa der Tube gebildet, hat ein Ph-Optimum von 7,6 und wird durch Kokain und Strychnin gehemmt. Pathologische Tuben haben eine geringere Fermentaktivität als gesunde.

Im Ovar ist die Lipase in diffuser Verteilung vorhanden. In Theka- und Granulosazellen ist die Fermentaktivität größer. Zwischen der Aktivität in den Granulosa- und Thekazellen und den physiologischen Vorgängen bei der Follikelreifung besteht ein direkter Zusammenhang. (49, 163). Die Fermentaktivität bleibt auch im Corpus Luteum nachweisbar, sie ist hier in den Luteinzellen verankert (163, 129). Das lipasereichste Organ ist die Placenta. Schon sehr früh ist hier eine Mono- und Tributyrase nachgewiesen worden (96, 91, 104,5). Diese Tributyrase ist resistent gegen Chinin und Atoxyl. Weitere Untersuchungen haben ergeben, daß die Lipase in der Placenta gebildet wird und nicht etwa aus dem mütterlichen Blut abgefangen wird (104). Im 4.-6. Schwangerschaftsmonat rindet sich ein Fermentanstieg, der gegen Ende der Gravidität wieder abfällt. (15). Diese Abnahme wird durch eine relative Zunahme des lipasearmen Bindegewebes erklärt. In den chorialen Zellen dagegen, bleibt der Fermentgehalt nahezu konstant. Der Fermentgehalt der Placenta ist niedriger als der von Nieren- und Lebergewebe, und größer als der von Milz und Carcinomgeweben. Es muß allerdings auch erwähnt werden, daß einige Auto-

ren in der Placenta keine Lipase gefunden haben. (17, 117). Im Fruchtwasser ist Lipase vom 5. Lunarmonat an in wechselnder Quantität zu finden (60). Über die Herkunft des Ferments im Fruchtwasser war man sich lange nicht im Klaren. M A E D A hat angenommen, daß die geringe Lipasemenge, die er im Fruchtwasser gefunden hat, dem kindlichen Darm entstamme. Sie ist empfindlich gegenüber Chinin, nicht aber gegenüber Atoxyl. Die Eihäute sind fermentfrei (60). Demgegenüber ist in anderen Untersuchungen (134) im freien Amnion doppelt soviel Ferment als im placentaren nachgewiesen worden.

Auch in Gewebsneubildungen kommen lipolytische Fermente vor, so z.B. im Uterusfibromyom, (88). Die serösen Ovarialcysten enthalten weniger Lipase als die pseudomucinösen (149).

Bei Untersuchungen im Hühnerei ist im Eigelb (89) Monobutyrase, im Eiweiß Tributyrase nachgewiesen worden.

ESTERASE.

a) Allgemeines: Esterasen sind Fermente, die die Hydrolyse von Esterverbindungen katalysieren. Greifen sie Ester aus Alkoholen mit Carbonsäuren an, so spricht man von Carbonsäureesterasen, handelt es sich aber um Ester mit anorganischen Säuren, so liegen Phospho- oder Schwefelsäureesterasen vor.

Bei den Carbonsäureesterasen unterscheidet man 1. nach Art des Substrats spezifische Carbonsäureesterasen, z.B. Cholinesterasen und 2. unspezifische, die Esterasen im engeren Sinne.

Esterasen im engeren Sinne finden sich in fast allen tierischen Organen, so auch im weiblichen Genitale, Das Ph-Optimum der Spaltung liegt bei 7,8 - 8,8. Sie werden gehemmt durch Coffein, Nikotin, Strychnin, Atoxyl, Chinin und einigen Schwermetallsalzen. Der chemische Nachweis gelingt entweder titrimetrisch mit Natronlauge (25), wobei Phenolphthalein als Indikator dient, oder mit der Methode nach R O N A - M I C H A E L I S (25), bei der

die Änderung der Oberflächenspannung durch die Reaktionsprodukte gemessen wird. Der histochemische Nachweis sämtlicher Esterasen geschieht nach der Methode von G O M O R I (68), die in verschiedenen Modifikationen angewandt wird.

b) Vorkommen : Der Ort der stärksten Fermentaktivität scheint in den tiefsten Schichten des Plattenepithels der Cervix zu liegen, und zwar in der Basalzellschicht (67). Die Kerne zeigen im allgemeinen keine Reaktion. Auch die Zellmembran und das Cytoplasma des Drüsenepithels der Cervix, besonders lumenwärts, zeigen eine positive Reaktion. Der Ansicht, (67), daß kein Zusammenhang mit dem Menstruationscyclus und der Menopause bestehe, daß also das Ferment in immer gleicher Menge vorkomme, steht eine andere Beobachtung gegenüber, (73) die im Tierversuch an der Ratte gemacht wurde. Die Esteraseaktivität des Rattenuterusepithels ist zur Zeit des Östrus, Proöstrus und frühen Ostrus erhöht, desgleichen die Aktivität in der Längsmuskulatur. Während des Met- und Diöstrus nimmt die Fermentaktivität ab. Im Ovar ist die Fermentaktivität gering und in der Hauptsache auf das Corpus Luteum beschränkt. (163, 79) Esterase findet sich im Zellplasma der Luteinzellen und in der Granulosa, weniger in Theka und Interstitium. Das Bindegewebsstroma ist fermentinaktiv.

Auch in der Placenta kommen Esterasen vor. Durch Einwirken eines frischen Placentarextrakts auf gesättigte Monobutyrlinlösung wird die Anwesenheit von Esterasen bewiesen (37). Es wird immer ein gewisser Prozentsatz des Substrats in einer bestimmten Zeiteinheit gespalten. Die Wirkungszeit ist direkt proportional der Fermentmenge. Hemmend wirken Blau- und Salicylsäure, während Chinin und Atoxyl ohne Einfluß sind.

Bei gutartigen Gewebsneubildungen der Cervix tritt ein geringer Aktivitätsanstieg auf, bei malignen Geschwülsten ist die Aktivität wesentlich höher. Dies ist besonders

beim invasiven Plattenepithelcarcinom der Fall (67).

STEROIDESTERASEN.

In den weiblichen Sexualorganen sind Fermente vorhanden, sogenannte Steroidesterasen, die Steroidhormonester spalten (44). Sie kommen in Schleimhaut und Muskulatur des Uterus vor, wobei die Aktivität in der Mukosa größer ist. Weiterhin treten sie im Ovar und in der Placenta auf.

CHOLINESTERASEN.

a) Allgemeines. Die zweite Gruppe der Carbonsäureesterasen umschließt eine spezifische Esterasengruppe, nämlich die Cholinesterasen. Diese Fermente zerstören Acetylcholin. Die ersten Untersuchungen stammen aus dem Jahre 1914 von D A L E . Die eigentliche Acetylcholinesterase ist die Cholinesterase I, daneben gibt es noch eine unspezifische Form. A U G U S T I N S S O N und N A C H M A N S O H N (14) bezeichnen die Cholinesterase I als ein Ferment, das eine hohe Affinität zu Acetylcholin besitzt, keinen anderen Ester rascher spaltet als Acetylcholin, Butylcholin langsamer, Propionylcholin gleich schnell oder langsamer als Acetylcholin. Ester, die kein Acetylcholin enthalten, werden entweder überhaupt nicht oder nur sehr langsam gespalten. Gehemmt wird das Ferment durch Physostigmin und Prostigmin, quarternäre Ammoniumbasen, Urethane und verschiedene Phosphate. Die Messung der Fermentaktivität gelingt durch die Titration der freigesetzten Essigsäure mit Natronlauge nach S T E D M A N , S T E D M A N und E A S S O N (25). Als Substrat wird Acetylcholinchlorid verwendet, als Indikator dient Bromthymolblau. Eine andere Bestimmungsmethode der Cholinesterase ist die Elektrotitration nach R. A M M O N (25).

Es kann aber auch zur Aktivitätsbestimmung die Menge CO_2 gemessen werden, die aus einem Bicarbonatkohlensäuresystem durch die entstandene Essigsäure ausgetrieben

wird. Die CO_2 -Menge ist proportional der Essigsäuremenge. Das Optimum der Wasserstoffionenkonzentration liegt bei $\text{Ph}=8,0$. Aktivierend wirken Mg , Ca , Mn . Eine biologische Methode ist das M I N Z ' sche Verfahren. (25) Hierbei wird die Zerstörung des Acetylcholins durch die Abnahme des Acetylleffektes auf ein entsprechendes Versuchsobjekt bestimmt.

b) Vorkommen: Im Tierversuch wurde Cholinesterase in Homogenaten aus Mäuseuterus festgestellt (42). Die Werte der Aktivität ändern sich mit den einzelnen Cyclusphasen. Das Maximum der Fermentwirkung liegt im Proöstrus und Östrus. Das Minimum der Fermentwirkung besteht im Diöstrus. Auch im menschlichen Uterus ist das Ferment vorhanden, und es ist auch hier cyclischen Einflüssen unterworfen. Während der Gravidität findet sich ein Fermentanstieg. Kurz vor der Geburt kommt es im Uterus zum Abfall der Fermentaktivität. In der Placenta ist das Ferment stark an die Struktur des Organs gebunden. (165) Dies zeigt sich darin, daß eine Lösung von Acetylcholin durch Einlegen entbluteter Placentateile stark an Aktivität verliert. (91) Bei Anwesenheit von Physostigmin kommt keine Spaltung zustande (119). Nichtentblutete Placentateilchen haben etwas geringere Aktivitätswerte. Die Meerschweinchenplacenta weist einen hohen Fermentgehalt auf (91). Das Ferment findet sich im Cystoplasma bis kurz vor Ende der Gravidität, in den Duval-Riesenzellen und besonders im marginären und interlobulären Syncytium. Kurz vor dem Partus kommt es zur Verschiebung in das placentare Labyrinth. Mit Beginn der Milchbildung nimmt das Ferment zu.

Neben der Cholinesterase I ist in der Placenta noch ein unbedeutender Teil an unspezifischer Cholinesterase enthalten. (70) Zur Untersuchung wird häufig die Methode von K O E L L E (78) verwendet.

PHOSPHATASEN.

a) Allgemeines: Die Phosphatasen sind sehr viel untersucht worden, weil sie besonders im Kohlehydratstoffwechsel eine große Rolle spielen. Sie greifen in die Phosphorylierungs- und Dephosphorylierungsvorgänge der Organe ein. Sie werden in Phosphomono-, Phosphodiesterasen und Polyphosphatasen eingeteilt, die auch wieder Unterteilungen aufweisen.

Bei den Phosphomonoesterasen treten zwei Phosphatasen besonders signifikant hervor. Es sind dies die alkalische Phosphatase mit einem Ph-Wert der Spaltung von 4,5-5,5. Beide unterscheiden sich aber nicht nur im Ph-Optimum, sondern auch darin, daß die alkalische Phosphatase durch Mg-Salze aktiviert wird, während die saure Phosphatase davon unbeeinflusst bleibt. Weiter aktivierend auf die alkalische Phosphatase wirken Fe, Co, Ni und Cr.

Im Laufe der Zeit sind eine Reihe von Bestimmungsmethoden ausgearbeitet worden, von denen wohl die von G O M O R I (69), F I S K E - S U B B A R R O W , B A M A N N und R I E D E L (25), die bekanntesten sind.

Die Methode von G O M O R I dient vor allem der genauen histologischen Lokalisation des Ferments.

Alkoholfixierte, in Celloidin und Paraffin eingebettete Schnitte werden mit 2%igem Na-Glyzerophosphat als Substrat und Ca-Nitrat behandelt. Der genaue Ph-Wert wird mit Hilfe von Barbiturat-, Acetat- und Citratpuffer eingestellt. Nun werden die Schnitte bei 37 Grad Celsius zwei Stunden lang bebrütet. Die Phosphatase wird sichtbar gemacht durch Belichtung des Präparats in Gegenwart von Silbernitrat. Dabei wird CaPO_4 in Ag_2PO_4 überführt. Letzteres ist lichtempfindlich und dunkelt nach. Nach 30 Minuten werden die Schnitte abgewaschen. Anstelle des Ca-Nitrats kann auch Kobaltnitrat verwendet werden, das sich ebenfalls mit Phosphat verbindet. Nach dem Waschen werden die Schnitte in Ammoniumsulfid getaucht. Es entsteht Kobaltsulfid, das ebenfalls dunkel ist. F I S K E

- S U B B A R R O W lassen ebenfalls das Ferment auf das Substrat wirken, enteiweißen die Lösung und geben Ammoniummolybdat und Schwefelsäure dazu. Es bildet sich Phosphomolybdänsäure, die zu Molybdänblau reduziert wird, dessen Konzentration kolorimetrisch gemessen wird.

B A M A N N - R I E D E L nehmen Na-Glyzerophosphat als Substrat bei 30 Grad Celsius und Ph39,0, bzw. 5,5. Bei diesen Werten erzielen sie die beste Fermentwirkung. Die freigesetzte Phosphorsäure wird kolorimetrisch gemessen.

H U G G I N S - T A L A L A Y verwenden als Substrat Tetrazolium-Phenolphthaleinphosphat. Eine Rotfärbung zeigt die Fermentwirkung an, es handelt sich um freigesetztes Phenolphthalein. Dies wird wiederum kolorimetrisch gemessen. Der Ph-Wert der Spaltung liegt bei 5,6 - 9,8.

ALKALISCHE PHOSPHATASE.

a) Vorkommen: Bei Probeexcisionen aus dem mittleren Scheidendrittel wird die alkalische Phosphatase in den Zellkernen des Vaginalepithels gefunden. Mit zunehmender Cornifizierung nimmt der Fermentgehalt stark ab. In der Sekretionsphase macht sich im Vaginalepithel ein geringer Aktivitätsanstieg bemerkbar. Im Stroma reagieren besonders die Zellkerne. In der Schwangerschaft tritt eine sehr starke Aktivierung des Ferments auf, die erst im Wochenbett wieder zur Norm abfällt. In der Menopause fallen die Werte auch bis zu einem gewissen Minimum ab, das sie aber nie unterschreiten. Unter Gaben von Östrogen kommt es wieder zu einem geringen Aktivitätsanstieg. (92) Im vorderen Drittel der Vagina zeigt sich die Fermentaktivität besonders stark in den Kapillaren (109). Das Protoplasma der Basalzellen reagiert schwach, während das Ferment in den höheren Zellschichten fehlt. Die Aktivität der abgeschilferten Vaginalzellen bei normal menstruierten Frauen in der Menopause, in der Gravidität

und nach der Geburt steht immer in einer gewissen Beziehung zum Hormonspiegel. (8) Die Fermentaktivität ist immer erhöht bei Zuständen, die mit einem Hyperöstronismus einhergehen. In der Progesteronphase und unter der Behandlung mit männlichen Sexualhormonen ist sie erniedrigt. Bei Carcinomen kann die Phosphataseaktivität sowohl erhöht als auch erniedrigt sein. (8) Zur Zeit des Proöstrus findet sich im Vaginalepithel der Ratte ein Aktivitätsmaximum in der Peripherie der Zellen, das Minimum liegt im Met- und frühen Diöstrus. (137) Im Vaginalschleim nichtgravider Kühe liegen die höchsten Fermentwerte 1-2 Tage vor dem Östrus, während im Östrus nur geringe Fermentwerte gefunden werden. (27) Es ist allerdings noch umstritten, ob es sich hier nicht nur um einen Verdünnungseffekt handelt, da in dieser Zeit vermehrt Schleim produziert wird. In den pyknotischen Kernen der Zellen im Vaginalsekret und in den Granula der oberflächlichen Zellschichten ist alkalische Phosphatase zu finden. (24) Die atrophischen Basalzellen zeigen nur einen geringen Aktivitätswert, hypertrophe Zellen, besonders bei Cervixpolypen besitzen einen hohen Fermentgehalt. Zur Zeit der Proliferation findet sich in der Cervixmukosa eine gesteigerte Fermentaktivität in den Zylinderzellen (74). In der Sekretionsphase findet ein Aktivitätsabfall statt, was wieder auf die hormonelle Abhängigkeit hinweist. Auch in den Kapillarendothelien kommt Phosphatase vor. Die Stromazellen sind gering fermenthaltig, Drüsen- und Oberflächenepithelien sind dagegen fermentreich. Bei allen Untersuchungen war die Farbreaktion immer auf die apikalen Abschnitte des Cytoplasmas beschränkt, meist tiefer an der freien Oberfläche der Zellen. Auch die Kerne zeigen eine gewisse Fermentaktivität (166). A T K I N S O N und G U S - B E R G dagegen verneinen ein Fermentvorkommen in der Cervix.

Im Sekret der Cervix konnte unter Sicherung der jeweili-

gen Cyclusphase alkalische Phosphatase nachgewiesen werden. (93) Ante ovulationem ist die Fermentaktivität wesentlich höher als post ovulationem. Bei klimakterischen Frauen schwanken die Fermentwerte, je nachdem, ob Zeichen starker oder weniger starker Östrogenwirkung vorhanden sind.

In der Portio ist das Ferment im mehrschichtigen Plattenepithel nachweisbar. Ebenso ist Phosphatase im endocervicalen Epithel, im Stroma und in den Gefäßen (12), bis hinauf ins Collum darzustellen. Besonders aktiv sind die Zellkerne. Im Beginn der Sekretionsphase ist die Fermentaktivität in den Epithelien am stärksten, während der Blutung am geringsten. Im Stroma ist die Reaktion umgekehrt. In den Endothelien ist der Fermentgehalt nahezu konstant.

Bei Erosionen und malignen Tumoren der Portio ist der Gehalt an alkalischer Phosphatase vermehrt, ebenso nach Östrogengaben. Bei verhornendem Plattenepithelcarcinom findet sich das Ferment auch in den Hornperlen. (12,144) In Cervixpolypen, in entzündlichen Infiltraten und in Carcinomen der Cervix ist der Fermentgehalt außerordentlich hoch (24,90). Eine vermehrte Enzymanhäufung findet sich im tuberkulösen Granulationsgewebe der Cervix (121). Nach der Menopause ist, wie früher erwähnt, die Fermentaktivität sehr gering (113). Unter Hormongaben steigt sie jedoch an. Fast gleich hohe Werte finden sich bei cystisch-glandulärer Hyperplasie des Endometriums.

Im menschlichen Endometrium zeigt sich die alkalische Phosphatase im peripheren Anteil der Epithelien, in den Drüsenlumina und in den Gefäßendothelien. (19,69). In der Menstruationsphase tritt ein Fermentverlust ein. In der prämenstruellen Phase ist wenig oder kein Ferment vorhanden, woraus man wieder eine Hormonabhängigkeit ersehen kann. Nach neuen Erkenntnissen haben wir in der prämenstruellen Phase sowohl einen hohen Östrogen- als auch einen hohen Progesteronspiegel. Entscheidend ist

das Verhältnis zwischen beiden Hormonen. In der Sekretionsphase ist das Verhältnis verschoben zu Gunsten des Progesterons (19) ! Die hyperplastische Schleimhaut des Uterus ist stark phosphatasepositiv. (122) Das Adenocarcinom des Corpus uteri und des Collum weist eine hohe Aktivität in den Drüsen auf. Unreife, solide wachsende Tumoren sind inaktiv. Im Plattenepithelcarcinom findet sich die alkalische Phosphatase nur im Stroma. Eine Fermentinaktivierung kann durch präoperative Verschorfung des Tumors geschehen. Auch bei anovulatorischen Zyklen und bei Myomen wird vermehrt alkalische Phosphatase gefunden. (61).

Diese Vorstellung, daß die Phosphataseaktivität vom Hormonspiegel abhängig ist, wird durch Tierversuche mit Rhesusaffen untermauert.

Bei zusätzlichen Östrogeninjektionen enthält das Endometrium der Affen sehr viel Ferment im Drüsen- und Oberflächenepithel. Überwiegt dagegen der Progesterongehalt, findet man sofort einen Abfall der Fermentaktivität. In der Basalis bleibt die Fermentkonzentration unverändert. (20,7) Beim Menschen sind in der Proliferationsphase mittlere bis starke Werte im Drüsen und Oberflächenepithel zu verzeichnen. In den Drüsenlumina ist das Ferment etwa in der dritten Cycluswoche zu finden (20,7,112,138, 125). Am Ende des Cyclus ist weder in den Lumina noch in den Epithelien alkalische Phosphatase vorhanden. Im Drüsenepithel findet sich das Ferment sowohl im Kern als auch im Protoplasma. Es scheint also allein der plasmatische Anteil der Drüsenzelle dem Cyclusgeschehen unterworfen zu sein. (7,146,29) Ähnlich, wie der Fermentgehalt im Cervixsekret ante ovulationem bis zu einem bestimmten Punkt zunimmt und mit der Ovulation wieder abfällt, (93) verhält es sich auch mit dem Endometrium. (147,81) Die Fermentaktivität steigt im Endometrium bis zum 14. Tag nach der letzten Menstruation an, sodaß 2 mgP/g Endometrium freigesetzt werden können (80).

Im Rinderuterus findet sich das Ferment in den interkottonischen Feldern, in den oberflächlichen Partien der Epithelzellen, in den Drüsen, in den Blutgefäßen und im Stroma (116). Cyclische Veränderungen spielen sich nur in den oberflächlichen Epithelzellen ab. In cystischen Drüsen zeigt sich keine Phosphatase. Bei der glandulär-cystischen Hyperplasie ist das Ferment in den Gefäßendothelien und in den proliferierenden Drüsenschläuchen enthalten. (17)

Im Menstrualblut wird die Fermentaktivität nach K N I R B E R G E R und M A R T I N I (36) bestimmt. Als Substrat dient Dinatrium-phenylphosphat mit einem Ph-Wert von 8,6. Das Blut ist stark fermentaktiv.

Das Myometrium zeigt nur in den Kapillaren eine Fermentreaktion (125) mit einem Maximum zur Zeit der Ovulation. Mit zunehmendem Alter des Gelbkörpers schwindet der Fermentgehalt, bis auf geringe Fermentwerte. Die Muskelkerne sind 3-4 Tage vor der Blutung fermentfrei. Tritt eine Gravidität ein, ist kein Ferment bis mens IV vorhanden. Nach Wehenbeginn und je nach deren Heftigkeit tritt Fermentaktivität zwischen den Muskelfasern wieder auf. Es werden Werte wie im Endometrium erreicht.

Bei Myomen ist das Ferment im Gefäßendothel nachzuweisen (90). Nach Behandlung mit Gammastrahlen tritt im Epidermoidcarcinom der Portio eine Zunahme der Fermentaktivität auf. Vor der Bestrahlung ist das Tumorparenchym fermentnegativ. Die Stromareaktion ist unterschiedlich, die Uferzellen der Gefäße sind deutlich positiv. (136)

Im Tierversuch sind auch die Tuben auf das Vorkommen der alkalischen Phosphatase untersucht worden. (22) Im Fimbrienende zeigt sich die stärkste Reaktion im Capillarenendothel, besonders in den Kernen. Der Fermentgehalt im Zellplasma ist gering, das Bindegewebe ist fast negativ. Das Charakteristikum für die Fermentaktivität in der Ampulle ist der angefärbte Epithelsaum, der neben der Gefäß-

reaktion zu finden ist. Er fehlt im Infundibulum und im Isthmus. Gegen den Isthmus zu findet sich in der Ampullenwand eine fermentpositive Zone. Im Isthmus ist das Ferment besonders in der Muskulatur in langen schmalen Kernen, in der Kernmembran und in den Nukleoli vorhanden. Nach außen besteht ein fließender Übergang in das fast fermentfreie Epithel, zum zentralen Stroma hin findet sich ein abrupter Fermentabfall. Uteruswärts nimmt der Fermentgehalt ab. Das Tubenepithel zeigt cyclische Schwankungen wie im Uterus. Das Minimum der Aktivität liegt im Diöstrus, das Maximum im Östrus bis frühen Metöstrus. Das Vorhandensein des Ferments in der Ampulle wird in Zusammenhang gebracht mit den leichten rhythmischen Bewegungen, welche die Tube zum Zwecke des Ei-transportes ausführt (124). In der Gravidität ist der Fermentgehalt vermehrt. Im Klimakterium sinkt er ab, um 5-7 Jahre nach der letzten Regelblutung einen Tiefstwert zu erreichen. Die Fermentaktivität hört aber niemals ganz auf. (9)

Wie bei der Ratte zeigt sich in der menschlichen Tube eine gewisse Cyclusabhängigkeit der Phosphataseaktivität. In der Proliferationsphase ist das Tubenepithel fermenthaltig und sezerniert Phosphatase in das Lumen. Die Höchstwerte der Sekretion finden sich zur Zeit des Follikelsprunges. Prämenstruell finden sich die Kerne und ein schmaler Epithelsaum fermenthaltig. Nach den Menses ist das Ferment auch im Cytoplasma des Tubenepithels zu finden. (23)

Die Ovarien sind ebenfalls fermenthaltig. (124,58,81) Ältere Eierstöcke von Albinoratten enthalten eine geringere Fermentaktivität. Die alkalische Phosphatase ist in den Primärfollikeln, im sprungreifen Follikel nur in der Theka (124, 62) am stärksten jedoch in den Gefäßen und zwischen den Zellen vorhanden (114). Granulosa und Eizelle weisen keine Fermentaktivität auf (124,115). Dem stehen

Beobachtungen gegenüber, daß die alkalische Phosphatase im Ei, in der Granulosa und im Keimepithel vorkommt. (154,64) Bei Bildung des Corpus Luteum findet sich das Ferment zwischen den Granulosaluteinzellen, (124,64,58), wo es während der gesamten Lebensdauer der Gestationsdrüse nachzuweisen ist. Die Fermentaktivität ändert sich mit den verschiedenen Funktionszuständen. (124,40) des Ovars. So findet T A N Z I (153) im tätigen Ovar der Henne große Fermentmengen, während die Fermentaktivität im ruhenden Ovar nicht nennenswert ist (40). Ebenso unterschiedlich ist der Fermentgehalt im Corpus Luteum. Mit zunehmendem Alter kann man ein Sinken der Aktivität beobachten (40, 11). Der Eihügel der Follikel besitzt Phosphataseaktivität, die Zona Pellucida ist sehr fermentreich. (115,163) Im reifen Follikel verschwindet das Ferment und häuft sich in der Eizelle an. Hier ist es auch im atretischen Follikel zu finden, daneben auch in der Granulosa.

Das Epithel des Rete ovarii zeigt keine Fermentaktivität, im Gegensatz zum umgebenden Bindegewebe. Im Ovarialcarcinom treten Zellen mit sowohl positiver als auch negativer Fermentreaktion auf (18,64). Ebenso reagiert das Stroma teils positiv, teils negativ. Auch im Cytoplasma von Ovarialtumoren und in Metastasen ist die alkalische Phosphatase enthalten. Die Fermentmengen sind allerdings nicht sehr hoch. In papillären Ovarialtumoren tritt keine Phosphatase auf. (123) Im Punktat maligner Ovarialtumoren finden sich cilientragende Tumorzellen, in welchen das Ferment enthalten ist. (47).

Auch die Placenta ist Träger der alkalischen Phosphatase. (30,35,139) Daneben kommt aber hier auch saure Phosphatase vor. Die Fermentaktivität wurde prozentual nach den einzelnen Orten des Vorkommens festgelegt und ein Verhältnis zwischen saurer und alkalischer Phosphatase errechnet. So finden sich im Cytoplasma plus Mikrosomen 82, bzw. 92%, in den Mitochondrien 11, bzw. 7%; im Kern 3, bzw. 2%. Das Verhältnis der sauren zur alkalischen Phosphatase beträgt 3:2.

Besonders die Cytotrophoblastzellen der Placenta enthalten Phosphatase (45,163), mit einem Maximum im VII.

Schwangerschaftsmonat. Bei normalen Placenten zeigt sich nur im Syncytium eine deutliche Fermentreaktion. Hier besonders an der Peripherie und weniger an der Basis der Zotten. In den Trophoblastinseln sind nur die syncytialen Elemente positiv. Die Fermentaktivität nimmt bis zum VIII. Schwangerschaftsmonat zu, um dann abzusinken, besonders bei Übertragungen. Nicht mehr vom mütterlichen Blut umspülte Zotten behalten ihre Aktivität bei. Verkalkungsherde enthalten weniger Phosphatase. Im intervillösen Blut und in den Endothelien der Deciduagefäße zeigt sich eine deutliche Fermentreaktion. Das Cytoplasma im Amnionepithel ist schwach positiv.

Abortplacenten und Placenten bei intrauterinem Fruchttod enthalten eine vermehrte Fermentaktivität, wenn bereits Abbauprozesse eingesetzt haben, ebenso verhalten sich die Placenten bei Spätgestosen. Dadurch, daß die peripheren Randzonen der Zotten sehr stark und sehr früh positiv sind und daß der basale Plasmasaum gegen die Langhans'sche Zellschicht eine geringere Aktivität aufweist, entsteht eine Dreischichtung der syncytialen Zottenbegrenzung im histochemischen Bild. Die Kerne enthalten kein Ferment. Dennoch auftretende Reaktionen im Kern sind auf Diffusionsvorgänge zurückzuführen. Zwischen der 10. und 20. Schwangerschaftswoche bahnt sich eine Fermentzunahme im syncytialen Epithel an, ebenso eine gleichmäßigere Verteilung des Ferments. Es ist eine große Neigung zu Diffusionsvorgängen vorhanden, die die Ursache falscher Reaktionen darstellt. Das Chorionepithel ist inaktiv, das Amnionepithel schwach positiv, ebenso sind uteroplacentare Zotten fermentnegativ. Stammzotten erster und zweiter Ordnung verhalten sich wie andere Zotten (160).

SAURE PHOSPHATASE.

a) Allgemeines: Außer der alkalischen Phosphatase kann im weiblichen Genitale eine saure Phosphatase nachgewiesen werden. Die Aktivität der sauren Phosphatase ist wesentlich schwächer. Der Aktivitätsnachweis wird auch hier nach G O M O R I (68) oder nach einer der zahlreichen Modifikationen geführt, allerdings unter genauer Beachtung der Ph-Werte.

b) Vorkommen: In der Vagina ist das Ferment in den glykogenreichen Zellen des Stratum Spinosum vorhanden. Es findet sich in größerer Menge in den basalen Zellschichten (26) aber auch in der Parabasalzone und in der Intermediärzone. Am meisten Ferment ist in der mittleren Epithelschicht vorhanden, etwas weniger in der oberen und ebensoviel wie in der Parabasalzone in der unteren Intermediärzone. (109) In der Cornifikationszone nimmt die Fermentaktivität gegen die Oberfläche hin ab.

Im Platten- und Drüsenepithel der Cervix ist saure Phosphatase enthalten (166,67). Die Aktivität der Stachelzellschicht ist gering, in der Körnerschicht ist sie mittelmäßig. Entzündungsherde weisen eine geringe Fermentzunahme auf.

Das normale Endometrium enthält besonders in den Drüsen saure Phosphatase. Sie ist cyclischen Schwankungen unterworfen. Vor der Ovulation reagiert nur der Bürstensaum des Drüsenepithels positiv. Während der Sekretionsphase steigt die Fermentaktivität stark im gesamten Drüsenepithel an. Das Maximum liegt in den letzten Cyclustagen. Zu diesem Zeitpunkt tritt auch eine geringe Fermentreaktion im Stroma auf. Die Blutgefäße sind fermentnegativ. Im atrophischen Endometrium ist die Aktivität am geringsten, im Adenocarcinom ist sie stark herabgesetzt. (65)

Auch im Menstrualblut kann die saure Phosphatase nachgewiesen werden. Das Ph-Optimum liegt hier bei 4,9. Bei Endometriumtumoren steigt die Aktivität im Menstrual -

blut an. (36)

Maligne Portiotumoren zeigen in den Kernen gewöhnlich nicht stark positive, im Plasma schwach positive Fermentreaktionen (144).

Auch im Ovar ist saure Phosphatase vorhanden. (153) Unter der Wirkung von Ovarialhormonen zeigt sie in der Theka interna, im Salpinxepithel und Endometrium bei der Ratte (50) einen Aktivitätszuwachs.

In der Placenta (145,38,141) ist saure Phosphatase ebenfalls in wechselnder Menge vorhanden, desgleichen im Fruchtwasser.

Eine hohe Fermentaktivität findet sich im Cytoplasma von unreifen Placenten und in den Kernen des Syncytiums. Die Langhans'schen Zellen sind wie bei der alkalischen Phosphatase fermentfrei. Im Zottenstroma reagieren nur die Hofbauerzellen, diese aber sehr stark positiv. Nach der 16. Schwangerschaftswoche zeichnet sich eine Abnahme der Fermentaktivität ab. In der reifen Placenta findet sich saure Phosphatase nur noch vereinzelt in den Syncytiumzellen. Nur die Deciduazellen sind in der reifen Placenta reich an Ferment (159,66). Auch in den Degenerationsherden ist das Ferment vorhanden. Bei Spätgestosen, intrauterinem Fruchttod und "missed abortion" ist der Fermentgehalt herabgesetzt. (159) Im Stroma der Chorionzotten ist etwas Ferment vorhanden, der Trophoblast enthält kein Ferment. (168) Mit abgeschlossener Placentabildung (15) verschwindet das Ferment aus dem Stroma und ist in geringer Menge im syncytialen Trophoblasten enthalten. Der Rohr- Nitabuchsche Streifen ist teils positiv, teils negativ. ~~Kal~~ ^{Kal} ~~ifizierungsherde~~ ^{ifizierungsherde} reagieren stark positiv, das Chorion ist gering fermentaktiv. (159) Die Decidua compacta zeigt eine starke Reaktion im peripheren Protoplasmaanteil. Die Decidua spongiosa hat sehr stark fermentpositive Kerne. In der Muscularis der Gefäße und im Kern und Cytoplasma des Drüsenepithels ist die Reak-

tion ebenfalls positiv. Bei Übertragungen nimmt die saure Phosphatase ab mens X derart zu, daß man Werte wie bei mens VI finden kann. Sie verhält sich also umgekehrt wie die alkalische Phosphatase, die sehr stark abnimmt (160). Die Fermentzunahme dürfte auf die Anhäufung von Hofbauerzellen zurückzuführen sein. Bei intrauterinem Fruchttod ist ebenfalls eine starke Reaktion in den Hofbauerzellen vorhanden, eine geringe im Epithel. Bei Aborten reagiert der Trophoblast wie bei einer normalen Schwangerschaft, bei fortgeschrittener Regression der Placenta ist wenig Ferment vorhanden. Auch bei Spätgestosen ist die Reaktion abgeschwächt. (159)

GLYZEROPHOSPHATASE.

a) Allgemeines: Ein weiteres in die Gruppe der Phosphatasen gehörendes Ferment ist die Glyzerophosphatase. Sie tritt ebenfalls in einer sauren und in einer alkalischen Form auf. JONES, WADE und GOLDBERG (80) fanden für die alkalische Glyzerophosphatase ein Ph-Optimum von 8,6 und ein Aktivitätsmaximum zwischen 14. und 18. Tag eines jeden normalen Cyclus.

b) Vorkommen: Am reichlichsten kommt das Ferment im Uterusdrüsenepithel vor und zwar in den Kernen (16). Das Maximum der Fermentaktivität wird verschieden angegeben. Wenn man eine gewisse Fehlergrenze berücksichtigt, kann man sagen, daß das Maximum der Wirkung in der Proliferationsphase liegt. Zur Zeit des Überganges und in der Sekretionsphase ist kaum Ferment vorhanden. Im Epithel der sezernierenden Drüsen ist es im allgemeinen nicht nachweisbar. Man kann das Ferment folgendermaßen lokalisieren: In der 1. Cycluswoche hauptsächlich in Drüsenepithelien, in der 2. Cycluswoche in Drüsenlichtungen, in der 3. Cycluswoche Schwinden aus den Epithelien und eine Anhäufung im Lumen. In der 4. Cycluswoche verschwindet das Ferment vollkommen und ist nur noch in

den Gefäßendothelien gering nachzuweisen. (32) Hier ist die Aktivität allerdings konstant. (80) Ein Fehlen der prämenstruellen Gefäßzeichnung im histochemischen Bild spricht für einen monophasischen Cyclus. Bei Gelbkörperinsuffizienz findet sich am 24.-26. Tag der Ferment wie in der 3. Cycluswoche in großer Menge im Drüsenlumen (32).

Die saure Glyzerophosphatase kommt in der Proliferationsphase weniger deutlich zur Wirkung. Sie findet sich im Drüsenepithel des Uterus und ist hier auf den Zelleib beschränkt (16). In der Übergangsphase fehlt sie ganz, um in der Sekretionsphase erneut aufzutreten. Bei lokalen Entzündungen und Metropathien, besonders bei jenen, die durch Ovarialcysten hervorgerufen werden, ist die saure Glyzerophosphatase in sezernierenden Schleimhautabschnitten nicht zu finden. Im Drüsencarcinom des Uterusfundus ist die alkalische und saure Glyzerophosphatase gleichermaßen reichlich vertreten. In den Zellen des Chorionepithelioms findet sich jedoch nur alkalische Glyzerophosphatase. Auch in den hypertrophischen Muskelfasern findet eine Fermentvermehrung statt. Beim Adenocarcinom finden sich Werte wie in der Proliferationsphase. (80) Wenig differenzierte Carcinome der Cervix enthalten mehr aktive Glyzerphosphatase als hochdifferenzierte Tumoren (133). Auch in der Placenta kommt das Ferment vor (45), es ist deutlich ab mens VII nachzuweisen. Als Zeichen beginnender Degeneration kann in Abortlebern schon in den ersten Monaten der Gravidität die alkalische Glyzerophosphatase (46) nachgewiesen werden, die unter normalen Umständen nicht vorhanden ist.

PHOSPHODIESTERASEN.

RIBO - und DESOXYRIBONUCLEASE.

Beide Fermente zählen zu den Phosphodiesterasen. Sie grei-

fen Ribo - und Desoxyribonucleinsäure an. Sie spielen eine wesentliche Rolle im Stoffwechsel der Zellkerne. (14) Sie werden durch Messung des Zuwachses an säurelöslicher Ribose, bzw. Desoxyribose bestimmt. Die Wasserstoffionenkonzentration beträgt maximal 7,6 bei der Ribonuclease, die durch Borat gehemmt wird. Das Wirkungsoptimum der Desoxyribonuclease liegt bei Ph5,5. Diese wird durch Mg-Ionen gehemmt.

Ribonuclease ist während der Placentarentwicklung stets gleich aktiv. Die Desoxyribonuclease nimmt mit zunehmender Entwicklung des Organs ab. (33)

PHOSPHORIBOMUTASE.

Im Rinderuterus tritt eine Phosphoribomutase auf. (72) Ihr Ph-Wert liegt bei 7,0. Sie zeigt eine große Aktivität zu Ribose- 1-Phosphat. Durch Cystein, thiolblockierende Substanzen und mehrwertige Metallionen erfolgt keine Hemmung.

POLYPHOSPHATASEN.

ATP-MONOPHOSPHATASE (ATPase)

a) Allgemeines. Die Fermente dieser Gruppe hydrolysieren Adenosintriphosphat. Das bekannteste ist die Myosin-ATP-monophosphatase. Dieses Ferment steht in enger Verbindung mit dem Myosin und ist von diesem nicht zu trennen. Die Fermentwirkung ist nicht unbedingt spezifisch. Es wird Inosintriphosphat genauso wie eventuell anorganisches Triphosphat gespalten. Das Ph-Optimum der Spaltung liegt bei 9,0. Eine aktivierende Wirkung üben Calciumionen aus, während Mg-Ionen hemmen. Das Ferment ist stark hitzeempfindlich.

Die Myosin- ATP-monophosphatase wird durch Jodacetat und Chlormercuribenzoat gehemmt, woraus man entnehmen kann, daß es sich um ein Sulfhydrylferment handeln muß.

Hemmend wirken auch Schwermetalle. Aktivierend wirken Aminosäuren, die mit Schwermetallen Komplexe bilden.

Daneben gibt es aber noch eine ATP-monophosphatase, die vom Myosin abzutrennen ist. Sie findet sich im Muskelsarkoplasma. Der Ph-Wert liegt hier bei 6,8. Im Gegensatz zu der an Myosin gebundenen ATP -monophosphatase wirken Mg-Ionen aktivierend, Ca-Ionen und Fluorid hemmen.

M E Y E R - M c S H A N haben eine besondere Bestimmungsmethode für das Ferment ausgearbeitet.

b) Vorkommen: Die ATP-monophosphatase (ATPase) kommt im Endometrium vor. Das Aktivitätsmaximum liegt in der Sekretionsphase (164). Bei Überwiegen der Progesteronwirkung wird die Fermentaktivität gehemmt.

PYROPHOSPHATASE.

a) Allgemeines: Die Pyrophosphatase zählt in die Gruppe der Polyphosphatasen. Sie kommt in verschiedenen Formen vor und ist allgemein verbreitet. Die Wasserstoffionenzentration der Spaltung liegt zwischen 3,2 und 8,4. Es finden sich einige Parallelen zu den Phosphomonoesterasen. So haben z.B. Mg und Mn-Ionen und Fluorid den gleichen aktivierenden Einfluß.

b) Vorkommen: Vorgenannte Pyrophosphatase kommt besonders in der Placenta vor, jedoch nur in der ersten Hälfte der Schwangerschaft. (77)

AMYLOPHOSPHORYLASE.

Ein Ferment, das Glukose-1-phosphat in ein Polysaccharid, das der Amylose gleicht, überführt, ist die Amylophosphorylase. Sie ist mit Jod nachweisbar. Sie ist in grober Aktivität im Plattenepithel von Portio und Vagina zu finden. (155)

GLYKOSIDASEN.

OLIGOSACCHARIDASEN

Glykosidasen sind Fermente, die die glykosidischen Bindungen zwischen Kohlenhydraten untereinander, als auch zwischen Kohlenhydraten mit Alkoholen oder Phenolen hydrolytisch spalten. Sie kommen in fast allen Zellen vor. Die Einteilung in Oligosaccharidasen und Polysaccharidasen geschieht nach der Wirkung der Enzyme.

So spalten erstere Oligosaccharide, während die Polysaccharidasen Polysaccharide spalten. Beide Gruppen sind noch weiter unterteilt. Zu den Oligosaccharidasen zählen Glukosidasen, Galaktosidasen, Fruktosidasen und Maltasen.

Amylase, Zellulase und Inulinase sind Polysaccharidasen.

Von den Glukosidasen ist besonders die β -Glucuronidase bekannt, die im Süßmandel-Emulsin vorkommt. Daneben existiert noch eine α -Glucuronidase. Sie kommt in den verschiedensten tierischen Geweben vor und hydrolysiert α -Methylglukosid. S E L I G M A N und Mitarbeiter haben eine histochemische, kolorimetrische Methode zum Nachweis der Fermentwirkung entwickelt. Als Substrat dient 6-Brom-2-Naphthol. Es entsteht ein unlöslicher Farbstoff durch Kupplung von Di-O-Anisidin mit dem abgespaltenen Bromnaphthol. (25)

Auch die Galaktosidasen weisen eine Unterteilung in α - und β -Form auf. Besonders die β -Form findet sich in den tierischen Organen. Sie ist mit β -Glucosidase vereint. Galaktosidasen spalten Milchzucker. Invertase und Saccharase sind Fruktosidasen und hydrolysieren Saccharose.

Die Invertase ist die älteste Karbohydrase. Der Nachweis aller Oligosaccharidasen geschieht entweder polarimetrisch oder durch Messung des Anstieges der reduzierenden Substanzen. (25)

a) Nach H A G E D O R N - J E N S E N: Oxydation mit

POLYSACCHARIDASEN

Werte bei 30 Einheiten. (88)

In der Decidua und in den Chorionzotten ist Amylase vorhanden. Sie nimmt mit zunehmender Gravidität ab. (3,103, 162) Allerdings ist Fermentgehalt gering, jedoch 4-8 mal größer als in der Leber (103), weswegen die Placenta als Speicherorgan für die Amylase angesehen werden kann. Im Fruchtwasser ist Amylase in geringen Mengen enthalten. (60)

Sehr oft findet man in Begleitung der Amylase das Ferment Maltase. Dieses spaltet Maltose hydrolytisch. Maltase findet sich wie die Amylase in Ovarialcysten und in der Placenta. (4,151)

In den Schleimcysten des Ovars kommt Saccharase vor. Sie hat ein Ph-Optimum von 6,2 und spaltet Rohrzucker. (94) In den letzten Schwangerschaftsmonaten tritt sie auch in der Placenta auf. (117)

Es treten geringe Mengen von Laktase in der Placenta auf, (2, 117) ebenso in pseudomucinösen Cysten. (151)

Pseudomucinöse Ovarialcysten enthalten reichlich Invertase. (152) Aber auch in anderen Ovarialtumoren tritt das Ferment auf. In der ersten Schwangerschaftshälfte ist die Invertase in ihrer Wirkung stärker als in der 2. Hälfte. (1)

GLUCURONIDASE:

Während der verschiedensten Stoffwechselvorgänge entstehen im Körper schädliche Stoffe, so z.B. die Phenole. Zur Entgiftung werden sie im Körper mit Glucuronsäure zu Glucuroniden umgewandelt. Diese werden von der Glucuronidase angegriffen. Die Glucuronidase kommt in den Formen I-III vor, deren Ph-Werte zwischen 3,2 und 5,2 liegen. Der Fermentnachweis wird meist nach der Methode von F I S H M A N , S P R I N G E R und B R U N E T T I geführt. Als Substrat dient Phenolphthaleinglucuronid,

aus welchem durch das Ferment freies Phenolphthalein abgespalten wird. Dieses geht mit dem Natrium aus der zur Alkalisierung verwendeten Lauge eine Verbindung ein. Es entsteht ein rötliches Salz. Die Intensität der Farblösung wird mit bekannten Phenolphthaleinmengen kolorimetrisch bestimmt. Als Fermenteinheit gilt die Anzahl des freigesetzten Phenolphthaleins in Gamma. (γ)

Die Aktivität errechnet sich z.B. für das Vaginalsekret:
300 x Anzahl der freien Phenolphthalein in Lösung

Brutzeit in Stunden

= γ / ccm/Std.

z.B. Für Gewebe:

10x Anzahl der freien Phenolphthalein in Lösung x ccm
überstehender Fermentlösung -

Gewicht in gr. x Stunden Brutzeit

= γ / gr/Std.

Als Inhibitor wirkt Kupfer. Seine hemmende Wirkung wird durch Cystein erhöht. Ebenso verstärken Reduktionsmittel wie Bisulfit und Ascorbinsäure die hemmende Wirkung. Die gleiche Hemmwirkung erzielen Quecksilber und Silber. (73)

b) Vorkommen: Die Fermentaktivität der Glucuronidase ist sehr abhängig von der Hormonwirkung. So liegen die Werte des Vaginalsekrets zur Zeit der Geschlechtsreife zwischen 0 und 300 Einheiten, im Gewebe von Vagina und Portio bei 520 Einheiten, im Endometrium und im intrauterinen Sekret zwischen 1000 und 10 000 Einheiten. (142) In der Menopause und im Senium sind diese Werte wesentlich niedriger. Bei der Untersuchung des Vaginalsekrets wird besondere Beachtung auf die abgeschilferten Vaginalepithelien (98) gelegt. Sie stellen den Ort des Fermentvorkommens in der Scheide dar. Die Mitochondrien der Vaginalepithelien sind fermenthaltig. Durch eine Schädigung der Zellmembran gelangt das Ferment in die Vaginalflüssigkeit. Die angeführte Membranschädigung wird als eine Auswirkung fehlender Hormonsteuerung gewertet. Die Zellen werden dadurch weniger widerstandsfähig und leicht-

ter angreifbar. So findet sich bei atrophischer Vaginitis, bei der eine hormonelle Wirkung fehlt, im Vaginalsekret sehr viel Ferment, da die Zellen sehr leicht durch die proteolytischen Fermente der zahlreich vorhandenen Leukozyten aufgelöst werden. Im Ausstrich treten sehr viele Leukozyten hervor und runde oder ovale, großkernige Zellen der Parabasalzone. Ist eine gewisse Hormonwirkung vorhanden, so liegen die Fermentwerte wesentlich tiefer. Man findet im Ausstrich wenig Leukozyten, daneben Anhäufung von glykogenreichen Zellen der Intermediärzone. Die Zellmembranen sind widerstandsfähiger. Im Scheidensekret wird durch den vermehrten Glykogengehalt Milchsäure gebildet, die einen Ph-Wert von 4,5 bewirkt. So liegt ein guter Boden für das Wachstum der Döderlein'schen Bakterien vor, die nur zu einer geringen Lyse der Epithelien beitragen. Auf Grund des Zellbildes haben sich zwei Gruppen herausgebildet, die verschiedene Fermentwerte zeigen: der "atrophic type" und der "crowded menopausal type", mit folgendem Fermentbereich : (143)

Fermentbereich	Zahl der Pat.	atr.type	crowd.menop.type
901 - 1300	2	2	0
601 - 900	12	11	1
301 - 600	26	16	10
0 - 300	58	5	53

Im Vaginalsekret eines normalen Genitale schwankt der Fermentgehalt cyclisch. Die niedrigsten Fermentwerte bestehen zur Zeit der Ovulation. Bei der Hyperfollikulie steigen die Werte auf über 300 Einheiten an. Findet man solche Werte bei der Ovulation, so sind sie in 90% der Fälle für ein Carcinom bei einer normal menstruierten geschlechtsreifen Frau beweisend. (143)

Bösartige Neubildungen der Vagina, an der Vulva und Portio haben höhere Fermentwerte im Vaginalsekret zur Folge. (143, 51, 127,83) Die an und für sich geringen Werte sind in der Gravidität wenig erhöht, mehr schon bei entzündlichen Pro-

zessen, bei Carcinomen bis auf das fünffache. (131,169)
Aber auch Myome, Gonorrhoe und maligne Ovarialtumoren
ergeben erhöhte Fermentwerte. Nicht allein im Sekret,
sondern auch im malignen Gewebe von Vagina, Vulva und
Portio findet sich vermehrt Ferment. Dies steht im Gegen-
satz zu Befunden im Endometrium, wo zwischen dem Fer-
mentgehalt von benignem und malignem Gewebe keinerlei
Unterschied besteht. So kann man auch hier nicht wie in
den unteren Abschnitten des Genitale die β - Glucuronid-
aseaktivität zur Carcinomdiagnostik heranziehen. (98)
Bei Carcinomen tritt als Bestrahlungsfolge, sowohl im
Vaginalsekret, mehr noch aber im Gewebe eine Fermenter-
höhung auf. Es bedarf noch der Klärung der Frage, ob
Trichomonaden oder Bakterien in einer Beziehung zur β -
Glucuronidaseaktivität stehen. Bei den einzelnen Unter-
suchungen wie Kulturen, hängende Tropfen und Aktivitäts-
bestimmungen sind im Vaginalsekret sowohl bei Trichomo-
niasis als auch bei deren Fehlen Aktivitätswerte aufge-
stellt worden. In einzelnen Fällen von Trichomonadenbe-
siedelung, die über eine gewisse Zeit beobachtet wurden,
hat man sowohl Werte über, als auch unter 300 Ferment-
einheiten festgestellt. Die Werte gehen aus folgender
Tabelle hervor:

Aktivität der Glucuronidase und Anwesenheit von
Trichomonaden im Vaginalsekret.

Fermentwerte	Anzahl d. Proben u. Gewebe	Trichomonaden
unter 300	14	17 +
über 300	27	40 +

Die Patientinnen, deren Fermentwerte im Vaginalsekret
unter 300 Einheiten liegen, befinden sich zu 77% im Al-
ter von 20 - 40 Jahren, zu 69% zwischen 41 und 60 Jahren
und zu 43,5% zwischen 61 und 90 Jahren. (84)

Eine Beziehung besteht weiterhin zwischen dem Glucuronid-
asegehalt und der Anzahl der Leukozyten des Vaginalse-
krets. Bei einer Aktivitätszunahme von 0-300 Einheiten

HYALURONIDASE.

a) Allgemeines: Die Hyaluronidase zählt in die Gruppe der Mucopolysaccharidasen, die eine Untergruppe der Polysaccharidasen sind. Die Hyaluronidase spaltet Hyaluronsäure und ist identisch mit dem von Duran-Reynals beschriebenen "spreading factor" aus Hodengewebe. (14) Die Wirkungsweise des Ferments liegt in einer Verminderung der Viskosität des Substrats, in einer Zunahme reduzierender Substanzen im Enzym-Substratgemisch, in der Ablösung der Cumuluszellen vom Rattenei, in der Beschleunigung der Ausbreitung injizierter Stoffe und in einigen weiteren Veränderungen. Daraus können verschiedene Bestimmungsmethoden abgeleitet werden:

Z.B. Bestimmung der reduzierenden Substanzen, viskosimetrische Bestimmung, Farbausbreitungstest, Ratteneitest usw. Die Wirkung des Ferments ist streng spezifisch. Bei allen Versuchen hat es sich gezeigt, daß man wohl besser von einem Fermentkomplex, als von einem einzelnen Ferment spricht. Der Ph-Wert der Spaltung schwankt zwischen 4,4 und 7,0, je nach Herkunft des Ferments. Aktivierend wirken Histone, Peptone, Protamine und Calcium. Hemmenden Einfluß üben vor allem Antikoagulantien, Blutserum, Fe und Cu aus. (14)

b) Vorkommen: Im Menstrualblut ist ein gewisser Fermentgehalt vorhanden. (36) Ein Mangel an Hyaluronidase ist nach N I E N D O R F (120) zum großen Teil verantwortlich für einen Spontanabort. Die Spaltprodukte der Hyaluronidasewirkung werden vom wachsenden Ei zur Ernährung herangezogen. Das durch den Fermentmangel bedingte Fehlen dieser Stoffe führt zum Abort des nidationsfähigen Eies. (120)

Der Hyaluronidasegehalt der Placenta nimmt im Laufe der Gravidität zu. Er ist am Ende der Schwangerschaft fast vier mal so groß wie in der 8. Graviditätswoche. Bei rasch verlaufenden Geburten ist sehr viel Ferment vor-

handen, das bei Wehenschwäche bis auf ein Drittel oder die Hälfte der Norm absinkt. Bei Placenta accreta fehlt die Hyaluronidase völlig oder ist nur in nicht nennenswerten Mengen vorhanden. Hingegen ist in der Placenta increta eine 100-200fache Steigerung der Fermentaktivität zu verzeichnen. Das Ferment scheint für den normalen Lösungsvorgang der Placenta nötig zu sein. Die hohen Fermentwerte bei Placenta increta gestatten den Zotten ein sehr tiefes Eindringen in die Uterusmuskulatur. (108)

LYSOZYM.

Lysozym zählt ebenfalls wie das vorige Ferment zu den Mucopolysaccharidasen. Es ist 1922 von F L E M I N G entdeckt worden. Unter seinem Einfluß kommt es zur Auflösung von Mikroorganismen. Das Ph-Optimum für die Lysis der Bakterien liegt bei 4,5. Die Messung der Enzymaktivität gelingt mit der nephelometrischen Bestimmung der Lysis von Mikrokokus lysodeikticus. (14) Bessere Ergebnisse liefert die viscosimetrische Bestimmung der Lysozymwirkung nach M E Y E R ' H A N N E L . (14) Als Substrat dient hierzu das aus M. lysodeiktikus isolierte Mucopolysaccharid.

Das Ferment kommt in den Leukozyten vor. Sein Auftreten im weiblichen Genitale, im Vaginal- und Cervixsekret ist an den Erhaltungszustand der Leukozyten gebunden. Sind diese geschädigt, so tritt das Ferment in das Vaginalsekret über. Die Höhe der Fermentaktivität ist somit vom Grad der Schädigung der Leukozyten abhängig. (48)

II. HAUPTKLASSE : O X Y D O R E D U K T A S E N .

KATALASE und PEROXYDASE.

a) Allgemeines: Es handelt sich hier um Fermentproteine mit einer Häminkomponente als prostetische Gruppe. Das Eisen ist dreiwertig. Die Peroxydase verwendet das im Zellstoffwechsel entstehende Wasserstoffperoxyd. Aus zwei

Molekülen Peroxyd entstehen zwei Moleküle Wasser und ein Molekül Sauerstoff. (6) Die Hemmung der Peroxydase geschieht durch Sulfide und Cyanide. Die Hemmung der Peroxydase geschieht durch Sulfide und Cyanide. Es findet hierbei eine Reaktion des Inhibitors mit dem dreiwertigen Eisen der Häminkomponente statt. Aber auch Fluorid und Hydroxylamin hemmen. Die Hemmung ist oft umkehrbar. Die Messung der Peroxydaseaktivität geschieht mit der Purpurogallin-Probe. Bei Anwesenheit von Peroxydase wird Pyrogallol in Purpurogallin überführt, dies wird kolorimetrisch gemessen. (14)

Die Katalase kommt wie die Peroxydase im Tier- und Pflanzenreich vor. Im Tierreich ist sie allerdings in größerer Menge vertreten, besonders in Leber und Erythrozyten. Durch Katalasewirkung entsteht aus Wasserstoffperoxyd Wasser und Sauerstoff. Der entstehende Sauerstoff wird sogleich zur Oxydation von Substraten verwendet. (6)

Katalase und Peroxydase werden durch die gleichen Inhibitoren gehemmt. Die Messung der Katalasewirkung geschieht durch die Messung des unverbrauchten Peroxyds nach von E U L E R und J O S E P H S O N durch manganometrische Titration.

b) Vorkommen: Die Peroxydaseaktivität ist normalerweise im Uterus sehr gering. Injiziert man ovariectomierten Ratten Östrogen, so zeigt sich ein Aktivitätsanstieg der Peroxydase. Die Placenta ist sehr reich an Ferment, geringste Werte treten in Nabelschnur und Eihäuten auf. (132) Die Mukosa von Vagina, Cervix und Uterus zeigt fast gleiche, mäßig hohe Werte. Fibromyome, harte krebsige Infiltrate, einfache Erosionen weisen eine geringe Fermentaktivität auf. Medullare proliferierende Carcinome verhalten sich stark oxydierend zu tinctura Guaiaci, reagieren jedoch verschieden stark auf Jodtinktur.

Sarkome verhalten sich wie medullare Carcinome. Zur Reaktion verwendet man tinctura Guaiaci mit Wasserstoffperoxyd

und eine Lösung von Jodtinktur mit 4%igem Wasserstoffperoxyd.

Die Katalase kommt im Uterus in verschiedener Menge vor und zwar besitzt der kleinste Uterus die höchste Fermentaktivität und umgekehrt der größte Uterus die kleinste Fermentaktivität. Während der Schwangerschaft steigt die Aktivität im Uterus stark an, fällt aber post partum wieder im Wochenbett ab. Im hypertrophen Uterus liegen die Aktivitätswerte unter den Normalwerten, während sie im hypotrophen darüber liegen. (156)

OXYDASEN.

In normaler Uterus- und Scheidenmuskulatur kommt die Oxydase nur in geringer Aktivität vor. Im Verlaufe der Schwangerschaft steigt sie aber auf sehr hohe Werte. (85)

Auf die Injektion von schwangeren Uteri hat sich bei nichtgraviden Meerschweinchen eine verstärkte Reaktion im Follikel, in den Epithelzellen der Uterusmukosa und in den Drüsen gezeigt. (86)

Sehr reich an Oxydase ist auch die Placenta. (107)

SUCCINOXYDASE.

Succinoxydase kommt im Uterus und zwar im Myo- und Endometrium vor. Bei Hormongaben kommt es zu einem Anstieg der Succinoxydase, wie die Untersuchungen an ovariectomierten Ratten gezeigt haben. (97) Mit zunehmender Injektionsdosis nimmt der Fermentgehalt im Uterus zu. Diese Zunahme läuft parallel einem Wachstum in Epithel und Muskulatur des Organs. Östrogengaben erzielen bei ovariectomierten Ratten Aktivitätswerte wie sie im Östrus zu finden sind. Gaben von Progesteron heben diese Werte im Myo- und Endometrium noch über die Östruswerte an. (157)

SUCCINODEHYDROGENASE.

a) Allgemeines: Die Succinodehydrogenase zählt in die Gruppe der wasserstoffübertragenden Enzyme. Sie tritt im Pflanzen- und Tierreich auf. Als Inhibitoren wirken Verbindungen wie Malonsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Oxalsäure und Pyrophosphat. Ca-Ionen üben einen aktivierenden

SUCCINODEHYDROGENASE.

a) Allgemeines: Die Succinodehydrogenase zählt in die Gruppe der wasserstoffübertragenden Enzyme. Sie tritt im Pflanzen- und Tierreich auf. Als Inhibitoren wirken Verbindungen wie Malonsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Oxalsäure und Pyrophosphat. Ca-Ionen üben einen aktivierenden Einfluß auf das Ferment aus.

Zum histochemischen Nachweis der Fermentaktivität wird Neotetrazol verwendet. Neotetrazol wird zu einem unlöslichen Farbstoff der Formazangruppe reduziert, der sich an der Stelle des Fermentvorkommens als Granula absetzt.

b) Vorkommen: In der Cervix findet sich eine Anhäufung von Formazangranula im Zylinderepithel und in den Drüsen. Nimmt der Sekretgehalt der Zellen zu, so kann man auf eine Abnahme der Fermentaktivität aus der Verminderung der Granula schließen. Im Stroma findet sich nur eine geringe Fermentaktivität. Im Gegensatz dazu stehen die Befunde bei Entzündungen der Cervix, bei welchen man vermehrt Granula findet, die hauptsächlich in den Leukozyten liegen. (52) Probeexcisionen aus der Cervix schwangerer und nichtschwangerer Frauen haben gezeigt, daß die Deciduazellen eine hohe Aktivität haben, die parallel geht mit der Stärke der Gewebsproliferation. (57) Bei der Hyperplasie besteht ein hoher Fermentgehalt, im atrophischen Endometrium ist keine Dehydrogenase vorhanden. (56) Das Pflasterepithel der gesunden Portio ist reich an Ferment, jedoch nur im basalen Anteil. Im metaplastischen Epithel hingegen findet sich eine gewisse Fermentaktivität diffus in allen Epithellagen und zwar umso mehr, je jünger das Gewebe ist. Auch beim intraepithelialen und invasiven Carcinom treten hohe Fermentwerte auf, die darauf hindeuten, daß sich das Ferment immer an der Stelle gesteigerten Wachstums findet. Die Hornperlen bei verhornendem Plattenepithelcarcinomen sind fermentnegativ. (54) In der Tube tritt das Ferment im Cytoplasma der Epithelien,

hin und wieder in Stroma und Muskulatur der Schleimhautfalten auf, was auf eine geringe Fermentaktivität hindeutet. Die Aktivität in den Gefäßwänden ist mäßig. Bei chronischen Entzündungen des Tubenepithels steigen die Werte beträchtlich an. (53) In der Menopause ist die Aktivität in der Tube geringer als im geschlechtsreifen Alter. Im Stroma des Ovars trifft man auf eine mäßige Fermentaktivität. Die Eizellen der Primärfollikel sind fermentfrei, während das Follikelepithel schwach reagiert. Die Granulosa und die Theka wachsender Follikel zeigen eine starke Fermentkonzentration, die nur noch von der des Corpus Luteum im Reifestadium übertroffen wird. Die Corpora Albicantia weisen keine Fermentaktivität auf. (55)

Eine geringe Aktivität wird im Menstrualblut nachgewiesen. Im Tumorblut ist sie hingegen sehr hoch. (36)

In der Placenta der Ratte und Maus ist die Aktivität mäßig oder gering in den basalen Abschnitten. Sehr stark ist sie in der visceralen Dottersackwand. In den menschlichen Placenten sollen im 3. und 4. Monat und am Ende der Schwangerschaft die Fermentwerte in den Chorionzotten und in der basalen Decidua gering sein. (158)

IV. HAUPTKLASSE: LYASEN und SYNTHASEN ALDOLASE.

Die Aldolase zerlegt Fruktosediphosphat reversibel in Dioxyacetonphosphat und 3-Phosphoglyzerinaldehyd. Sie kommt in fast allen lebenden Zellen vor, besonders da, wo ein vermehrter Umsatz von Kohlehydraten stattfindet.

D I R S C H E R L , S C H I E F E R S und B R E U E R (643) berichten vom Vorkommen von Aldolase im Rattenuterus. Durch Östradiol wird sie im normalen Uterus aktiviert, Testosteron und Desoxycorticosteron wirken teils hemmend, teils aktivierend. Bei Kastraten findet sich eine

Minderung der Aktivität von rund 1/10. Hier wirken Testosteron und Desoxycorticosteron aktivierend, während Östradiol hemmt.

Behandelt man ovariectomierte Ratten mit Östradiol, und gibt dann zum Uterushomogenat dieser Tiere neben einem Phosphatpuffer 3mMol Glycin-2-C¹⁴ und nicht radioaktives Serin, so kann man den Einbau von Glycin in Serin papierchromatographisch prüfen. (75)

Es kommt zu einem Anstieg der Serin-Aldolaseaktivität, wobei allerdings nicht klar ist, ob es sich um einen reinen Aktivitätsanstieg oder um eine Fermentneubildung handelt.

CARBONATANHYDRATASE.

Die Carbonatanhydratase katalysiert die Umwandlung von Kohlendioxyd in Kohlensäure. Sie tritt in den Erythrozyten, der Magenschleimhaut, aber auch im weiblichen Genitale auf. Hemmend auf die Carbonatanhydratase wirken Schwermetalle, Sulfide, Cyanid, Sulfonamide, Kaliumpermanganat. Mit einer manometrischen Methode nach R O U G H T O N und B O O T H (14) ist die Fermentaktivität meßbar.

Das Ferment kommt vor allem im Endometrium, in den Tuben und in der Placenta vor. Das nichtgravide Kaninchen hat wenig Ferment im Endometrium. Nach der Befruchtung steigt der Fermentgehalt an. Mit zunehmendem Wachstum der Frucht kommt es wieder zur Abnahme der Aktivität. Dafür tritt das Ferment nun in der Placenta auf, besonders im mütterlichen Teil.

Eine Fermentzunahme ist auch durch hohe Dosen von Gonadotropin zu erreichen. Auch nach Progesteronzufuhr steigt die Aktivität im Uterus an. (101, 102, 103)

Das Endometrium von Ratte, Hamster und Meerschweinchen

ist fermentfrei, nicht jedoch deren Placenten. Bei nichtschwangeren Schafen ist das Endometrium sehr fermentreich, ebenso der uterine Teil der Tuben. Eine Hormonabhängigkeit ist beim Schaf nicht nachzuweisen, da schon Lämmer und auch ovariectomierte Tiere, die also außerhalb der Hormonwirkung stehen, Carbonatanhydratase aufweisen. Die Placenta beim Schaf ist reich an Ferment. Nichtgravide Schweine haben in Tube und Uterus kein Ferment, sehr viel aber in der Placenta. Bei nichtschwangeren Kühen ist nur der fimbriale Tubenanteil fermentaktiv. Nichtschwangere Hunde, Katzen und Stuten sind fermentfrei.

Placenta enthält geringe Mengen Fumarase.(141)

F. SCHLUSS.

Die vorliegende Literaturzusammenstellung zeigt, daß im Gewebe weiblicher Genitalorgane eine Reihe Fermente gefunden werden. Eine Fermentaktivität läßt sich in fast allen Geweben und Zellen nachweisen. Besonders fermentaktiv sind Vagina, Cervix, Endometrium und Ovar. Es sind dies also jene Organe, die am cyclischen Geschehen während des geschlechtsreifen Lebens besonders rege beteiligt sind. Vielfach läßt sich dabei eine Abhängigkeit vom Sexualcyclus feststellen, wie es z.B. besonders bei der Glucuronidase beobachtet worden ist. Daraus ist zu schließen, daß die Sexualhormone, die das Wachstum der Genitalorgane stimulieren, entweder direkt oder indirekt in die fermentativen Prozesse eingreifen. Das Maximum der Fermentaktivität liegt meist zur Zeit des Follikelsprunges, im Tierversuch zur Zeit des Östrus, also in der Zeit der stärksten Gewebsproliferation. Man kann also sagen, daß die biologische Funktion der Fermente mit dem Wachstum der Gewebe im Zusammenhang stehen muß. Vor der Menstruation ist meist ein Aktivitätsabfall zu beobachten. Während der Schwangerschaft steigt die Fermentaktivität im Uterus erheblich an. Die Placenta ist vielfach fermentaktiv. Eine kurze Übersicht über die Fermentvor-

kommen gibt die Tabelle am Schluß der Arbeit. Hier sind die bisher untersuchten Fermente zusammengestellt. Von jedem Ferment ist die Aktivität in den einzelnen Organen dargestellt. Die Stärke der Aktivität ist durch Kreuze (+---+) bezeichnet. Aus den Ergebnissen der Enzymforschung geht weiterhin hervor, daß bei pathologischen Zuständen die Fermentaktivität von der Norm abweicht. Sie kann dabei erhöht oder erniedrigt sein. So tritt vor allem bei Carcinomen eine Änderung der Aktivität ein, aber auch bei benignen Neubildungen.

Vielleicht ergibt sich aus der Tatsache, daß sich die Aktivität bei pathologischen Zuständen ändert, bei noch besserem Ausbau der Enzymforschung, die Möglichkeit, die Aktivitätsänderung zur klinischen Diagnostik heranzuziehen.

G. ZUSAMMENFASSUNG.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der Enzymforschung am weiblichen Genitale dargestellt. Im weiblichen Genitale kommen, abgesehen von den nichterwähnten eiweißspaltenden Fermenten, eine Reihe von Fermenten aus dem Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel vor. Sehr reich an Fermenten sind jene Genitalorgane, an denen sich cyclische Veränderungen besonders bemerkbar machen, wie Endometrium, Cervix, Ovar, Vagina.

Das Maximum der Aktivität liegt meist in der Proliferationsphase oder zur Zeit des Follikelsprungs. Es zeigt sich also eine Abhängigkeit vom mensuellen Cyclus.

Die Fermente sind lokalisiert in den Epithelien, im Gefäßendotel. in der Mukosa, im Menstrualblut bzw. im Sekret von Cervix und Vagina. Sehr fermentreich ist die Placenta.

Eine Änderung der Aktivität tritt in benignen und malignen Neubildungen auf.

H. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S .

- 1) AB E.M. Investigatione of placental ferments in various stanges of pregnanca. J.J. obstetr. 14, S. 514, (1932) Ref: Ber. Gyn.XXII, S. 141, (1932)
- 2) ABE,M. Untersuchungen über die Placentarfermente in versch. Stadien der Schwangerschaft. J.J. obstetr. 14, S. 6 (1931)
- 3) ABE,M. Fermente. In Biologie u. Path. d. Weibes. Amreich-Seitz, Verlag Urban-Schwarzenberg, Bd. I, S. 295 (1953)
- 4) ABE,M. Untersuchungen über die Placentarfermente in versch. Stadien der Schwangerschaft. J.J. obstetr. 14, S. 6 (1931) Ref: Zbl. Gyn 58, S. 1083. (1934)
- 5) ABE,M. Fermente. In Biol. u. Path. d. Weibes Amreich - Seitz, Verlag Urban-Schwarzenberg, Bd. I S. 295 (1953)
- 6) ABDERHALDEN, R. Hormone, Fermente, Vitamine Verlag Urban-Schwarzenberg, (1944)
- 7) ALAMANNI, V. Das Verhalten der alk. Pase zufolge einer Untersuchung der Zellen des Vaginalsekrets. Riv. ostetr. 9, S. 11 (1955)
Ref: Zbl. Gyn. H. 11, S. 414, (1956)
- 8) ALAMANNI,V. Il compartemento della fosfatasi als. studiato nelle cellule degli strisci vaginali.
Riv. ostetr. 9, S. 727 (1954) Ref: Zschr. f. Gebh. und Gyn. Juni 1955, S. 277

Unter den angeführten Abkürzungen sind zu verstehen:

Ber. Gyn.= Berichte über die gesamte Gynaekologie u. Geburtshilfe

Ber. Pharm.=Berichte über die ges. Physiologie u. experimentelle Pharmakologie

Ber. Path. =Berichte über die allgemeine und spezielle Pathologie.

Zbl.Gyn. Zentralblatt für Gynaekologie

Zschr.f.Gyn. u. Geb.=Zeitschrift für Gynaekologie und Geburtshilfe.

- 9) ALAMANNI, V. Alk. Pase in d. Physiol.d.Endometrium.
Riv. ostetr. 11, S.263 (1956) Ref: Ber.
Gyn. Gyn. 60, S. 198 (1956)
- 10) ALAMANNI, V. Die alk. Pase in d. Tube der Frau
Riv. ostetr. 11, S. 496 (1956) Ref: Ber.
Gyn. 61, S. 325 (1957)
- 11) ALAMANNI, V. MANGIONE, P. Histochem. Beurteilung der
endokrin. Struktur des Ovars in Be-
ziehung zum Cyclus ihrer Entwicklung.
Riv. ostetr. 11, S. 689, (1956) Ref:
Ber. Gyn. 63, S. 132 (1957)
- 12) ALAMANNI, V. Die alk. Pase im Collum Uteri I, das
Verhalten der a.P. bei histolog. norm.
Zuständen Riv. ostetr. 10, S. 809,
(1955) Ref: Ber. Gyn. 60, S. 108 (1956)
- 13) ALAMANNI, V. Die alk. Pase im collum uteri II, Ver-
halten der a.P. bei den wichtigsten
pathol. Zuständen der Portio. Riv.
ostetr. 11, S. 105, (1956) Ref: Gyn 60,
S. 108, (1956)
- 14) ENZYMOLOGIE Hoffmann - Ostenhof (1954)
Springer - Verlag, Wien
- 15) ANSELMINO, K.J. HOFFMANN, F. Über den Lipasegehalt
der Placenta Arch. Gyn. 139, S. 202,(1930)
- 16) ANDRES, A.G. FEIGEL, I.I. u.a. Die Morphologie des
P-Stoffwechsels in Gesundheit und Krank-
heit IV. Die Pasen des weiblichen Endo-
metriums in einzelnen Phasendes Cyclus,
bei einigen pathol. Zuständen maligner
Entartung. Arch. Path. (russ) 11, S.58,
(1949) Ref: Ber. Path. 5, S. 32, (1949)
- 17) ARIENZO, Fr. L'attivita fosfatase nell'iperplasia
glandolare cistica dell'endometrio.
Scritt. ostetr. 8, S.253 (1955) Ref:
Ber. Gyn. 57, S. 271, (1956)

- 18) ARNOLD, W. OECH, St. Histochem. Pansenuntersuchungen bei malignen Tumoren, Zschr.f. Krebsforschung 56, S. 543 (1950)
- 19) ATKINSON-GUSBERG bei HALL, E.J. pase in human endometr. J. obstetr. a.gyn. 60, S.212, (1950)
- 20) ATKINSON, W.B. ENGLE, E.T. Studies on endometrial alk. pase during human menstrual cycle and in the hormone treated monkey. Endocrinol 140, S. 327, (1947) Ref: Ber. Pharm. 141, S. 170, (1950)
- 21) AUGUSTIN, E. HEIDENREICH, O. THILO, A. Vorkommen und Aktivität der P-monoesterasen im Genitaltrakt der weibl. Ratte und im Blutserum und ihre Beeinflussung durch Ovarialhormone, Arch. Gyn. 184, S. 281, (1954)
- 22) AUGUSTIN, E. MOSER, A. Vorkommen u. Aktivität der alk. Pase im Eileiter d. Ratte u. in be u. unbefruchteten Eiern während der Tubenwanderung Arch. gyn. 185, S. 759, (1955)
- 23) AUGUSTIN, E. HUWALD, R. Vorkommen u. Aktivität der alk. Pase im Eileiter d. Weibes. Arch. Gyn. 187, S. 406, (1956)
- 24) AYRE, B. MILLAR, B. Alc. pase in benign a. malignant cells a. the vag. smear. Cancer 4, S. 195, (1951)
- 25) BAMANN-MYRBÄCK Methoden der Fermentforschung Bd. II, (1941) Verlag Georg Thieme
- 26) BEJDI, W. Die Sauere Pase in Haut u. Vagina d. Menschen u. ihre Bedeutung für d. Verhornung Zschr. f. Zellfermentforschung 40, S. 389, (1954)

- 27) BERGELL-LIPPMANN bei O. GUGGISBERGER Die Placenta als Stoffwechselorgan. Ber. Gyn. IX, 8. 627, (1926)
- 28) BEYLER, A.L. SZEGO, C.M. Über die Beziehung zwischen dem Cholesteringehalt des Ovars und den Schwankungen der β Glucuronidasewirksamkeit des Fortpflanzungsapparats während Brunst und Schwangerschaft. Endocrinol. 54, S. 323, (1954) Ref: Pharm. 174, S. 148, (1955)
- 29) BOTELLA'ILUSIA, J. NOGALES, F. Sobre el contenido de glicerofosfatasa alc. del endometrio humano Arch. Med. exper. (Madrid) 18, S. 33, (1955) Ref: Ber. Gyn. 57, S. 299, (1956)
- 30) BOTELLA-ILUSIA, J. Der Gehalt an Pase in der menschl. Placenta Rev. clin. espan. 2, S. 334, (1942) Ref: Ber. Gyn. XLIII, S. 414, (1942)
- 31) BOTELLA-ILUSIA, J. Der diagnostische Wert d. alk. Glyceropase im histol. Präparat, Acta gineco 17, S. 205, (1956) Ref: Ber. Gyn. 60, S. 197, (1956)
- 32) BOTELLA'ILUSIA, J. NOGALES, F.N. Beziehung zwischen der alk. pase und Glykogen bei endometr. Biopsien. Acta ginecol 17, S. 210, (1956) Ref: Ber. Gyn. 60, S. 198 (1956)
- 33) BRODY, S. Studies on ribonuclease amdesoxyribonucleaseactiv. in homogenates from human placenta, Acta chem. scand. 7, S. 721, (1953)
- 34) BURTON, I.F. The histolog. demonstration of alk. pase activity in human endometrium. Brit. J. Exper. Path. 34, S. 139, (1953) Ref: Path. 19, S. 10, (1953)

- 35) BUSSE Über die Placentapase. Ein Beitrag zur Frage der Stoffwechselvorgänge in der Placenta Zbl. Gyn. 61, S. 1665, (1937)
- 36) BÜSSING, H.J. Zur Biochemie des Menstrualblutes. Zbl. Gyn. 12, S. 456, (1957)
- 37) CLAUSER, F. La esterasi placentare. Riv. ital. di gineco 14, S. 115 (1926), Ref: Ber. Pharm. 36, S. 311, (1926).
- 38) DA CUNHA, D.PEDRO, Recherches sur les enzymes placentaires phosphoesterase. C. r. Soc. biol. (Paris) 124, S. 1023 (1937) Ref: Ber. Pharm. 101, S. 639, (1937)
- 39) DA CUNHA, D.PEDRO, K.P. JAKOBSON. Recherches sur les Enzymes Placentaires : la fumarase. C.R. soc. biol. (Paris) 123, S. 609, (1936) Ref: Ber. Pharm. 99, S. 146, (1937)
- 40) DHOM, G. MENDE, H.J. Die alk. Pase in den Hiluszellen des Ovars Virchows Archiv 328, S. 337, (1956)
- 41) DIETL Beiträge zur Biologie der Cervix Zschr. f. Gebh. und Frauenheilkd. 87, S. 447, (1924)
- 42) DIRSCHERL, W.-KRÜSKEMPER in Seitz-Amreich II. Erg. Bd. S. 475 Verlag : Urban-Schwarzenberg
- 43) DIRSCHERL, W. SCHIEFERS, H. BREUER, H. Wirkung von Steroidhormonen auf die Aldolaseaktivität. im Uterus normaler und kastrierter Ratten. Acta endocrin. 20, S. 181 (1955) Ref: Ber. Pharm. 182, S. 91, (1956)
- 44) DIRSCHERL, W. DARDENNE i. Seitz - Amreich II. Erg. Bd. 475 Verlag: Urban - Schwarzenberg

- 45) DUMONT, M. La glyzerophosphatase alc. du placenta
Bull. Federal. Soc. gynec. et obstetr.
4, S. 527, (1952)
Ref: Ber. Path. 17, S. 142, (1952)
- 46) DURAN, J.M. Histochemie der Abortteiler, Acta ginecol.
8. S. 183, (1957) Ref: Ber. Gyn. 62,
S. 340 (1957)
- 47) EBNER, H.J. Untersuchungen über Cytolog. u. Cyto-
chemie cilioepithel. Tumorzellen.
Punktatseröser Ovarialcystome und
Cystadenome.
Zschr. f. Krebsforschung. 59, S. 581,
(1953)
- 48) ELSNER, P. KAISER, E. Über Bedeutung und Vorkommen
von Lysozym im weibl. Genitaltrakt.
Wien. klin. Wochr. S. 138 (1957)
- 49) ERPF - LEVKOVICS Die Biochemie d. weibl. Genitales
Biochem. Bull, Vol. II. S. 233, (1913)
- 50) FERRINI, F. BOEM, P. Ricerche isto-chimiche sulla
fosfatasi acid. dell'ovario, delle trom-
be, et dell'uterodel ratto. Giorn.
ostetr. 17, S. 99, (1953)
Ref: Ber. Path. 25, S. 259, (1955)
- 51) FISHMAN, W.H. GREEN, S. HOMBURGER, H. u.a. S-glucuroni-
dase studies in Women Premenopausal va-
ginal fluid S-glucuroni dase values in
relation to in situ cancer of the cer-
vix. Cancer, 7, S. 729, (1954)
- 52) FORAKER, A.G. DENHAM, S.W. CELL, P.A. Lokalization of
dehydrogenase activity in the cervix
uteri, normal metaplastic an neoplastic
epithelium and cervicitis. Cancer 7,
S. 311, (1954)

- 53) FORAKER, A.G. DENHAM, S.W. CELL, P.A. Dehydrogenase activity in the fallopian tube. Obstetr. a. gyn. 2, S. 500 (1953) Ref: Ber. Gyn. 52, S. 60 (1954)
- 54) FORAKER, A.G. DENHAM, S.W. Histochemical localization of succinic dehydrogenase activity in squamous Cell ca of the cervix. Texas Rep. Bio. a. Med. 11, S. 643, (1953) Ref: Ber. Gyn. 53, S. 323, (1954)
- 55) FORAKER, A.G. DENHAM, S.W. CELL, P.A. Dehydrogenase activity in the Ovary. obstetr. a. gyn. 2, S. 407 (1953) Ref: Ber. Path. 22 S. 117, (1953)
- 56) FORAKER, A.G. DENHAM, S.W. CELL, P.A. Dehydrogenase activity in normal a. hyperplastic endometrium Cancer, 7, S.100 (1954)
- 57) FORAKER, A.G. DENHAM, S.W. Succinic dehydrogenase as an indicator of cellular metabolis- me/ in the cervices of pregnant a. nonpregnant women. Sug. etc. 96, S. 259, (1953) Ref: Ber. Path. 19, S. 131 (1954)
- 58) FORD, D.H. - HIRSCHMAN, A. Alc. Pase activity in the ovary of immature a. maturing albinorats. Anat. Rec. 121, S. 531, (1955) Ref: Ber. Gyn. 57, S. 24 (1955)
- 59) FORRAL, E. Glycerophosphatase im menschl. Endometrium Biochem. Zschr. 142. S. 282, (1923)
- 60) FRANCESCO, S.D. Sui fermento nel-liquido amniotico Folia gyn. 23, S. 153, (1927) Ref: Ber. Gyn. XI, S. 827, (1927)

- 61) GALBRIS-PASQUAI Estudio citoquimico de la fosfatasa alcalina en el endometrio. Acta gin. Madrid 4, S. 223 (1953)
- 62) GARCON'ABAD, J.A. Fosfatasa alc. y estrogenos. Medicamenta (Madrid) 16, S. 6, (1951)
Ref: Ber. Path. 11, S. 152, (1951)
- 63) GELLER, Cr. Fr. Untersuchungen zur Biologie der Vagina Arch. Gyn. 125, S. 408, (1926)
- 64) GENEST, M. Rilievi istotopografici sulla distribuzione delle fosfatasi alc. attivita enzimatica dell-ovario, dell'utero e delle formazioni amieloidi ovariche umane in condizioni normali e patologiche. Minerva gin. 5, S. 302, (1953)
Ref: Ber. Path. 20, S. 19 (1954)
- 65) GOLDBERG, B. JONES, H.W. Some characteristics of the acid phosphatase of human endometrium. Obstetr. a. gyn 4, S. 426 (1954)
Ref: Ber. Gyn. 55, S. 89, (1955)
- 66) GOLDBERG, B. JONES, H.W. jr. Saure Phosphatase des Endometriums. Histochem. Nachweis bei verschied. normalen und pathol. Zuständen. Obstetr. gyn. 7, S. 542, (1956) Ref: Ber. Gyn. 60, S. 293, (1956)
- 67) GROSS, St.J. - DANZIGER, S. Histochemical study of cervix. Am J. obstetr. a. gyn. 73, S. 95, (1957)
- 68) GOMORI, G. Microchemical demonstration of phosphatase in tissue sections. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 42, S. 23 (1939)
Ref: Ber. Pharm. 127, S. 295 (1942)
- 69) GOMORI, G. The Distribution of phosphatase in normal organs and tissues J. cellul. a. comp. Physiol 17, S. 72 (1941) Ref: Ber. Pharm. 117, S. 290 (1941)

- 70) GOUTIER, M. PIROTTE, M.A. GERBTZOFF Acetylcholin-
esterase in der Placenta des Meer -
schweinchens. Arch. internat. Physiol
163, S. 445 (1955) Ref: Ber. Pharm 182,
S. 235 (1956)
- 71) GREEN, L.W. BURT, J.C. HESSELTINE, H.C. u.a. Libe-
ration of β -glucuronidase activity by
bacteria cultured from the human vagina
a. cervix.
Am J. obstetr. a. gyn. 61, S. 446, (1951)
- 72) GUARINO, A.J. SABLE, H.Z. Untersuchung der Phos-
phomutase. Phosphoribomutase des Rin-
deruterus. biochem. et. biophysica acta
20, S. 201 (1956)
Ref: Ber. Pharm. 185, S. 284, (1956)
- 73) HAYASKI, M. SIMODA, K. OGATA, K. Histochemical
studies on the uterine β -glucuronidas,
sulfatase a. esterase activ. during the
rät estrous cycle. Acta histochem³,
S. 277 (1957)
Ref: Ber. Path. 36, S. 217, (1957)
- 74) HEDBERG, G.T. The alc. paseactivity in the cervical
mucosa Gynaekologia 129, (1950)
- 75) HERRANEN, A. MÜLLER, G.C. Die Wirkung einer Vorbe-
handlung mit Östradiol auf die Serin-
Aldolaseaktivität des Rattenuterus.
Biochem et biophys. acta 24, S. 223,
(1957) Ber. Pharm. 193, S. 79, (1957)
- 76) HOCHSTER u. QUASTEL Wirkung der Östrogene auf die
Produktion von Peroxydase im Rattenute-
rus. J. biol. Chem. 214, S. 775 (1954)
- 77) HORII, I. Über die Pyrophosphatase der Placenta
Arb. III. anat sust. Kyoto c.H. 4,
S. 10 (1933)
Ref: Ber. Gyn. XXVI, S. 224 (1934)

- 78) HOLMSTEDT, B. A modification of the thiocholinmethode for the determination of Cholinesterase II histochemical application. I Biochemical evaluation of selective inhibition. *Acta physiol. scand.* 40, S. 331 (1957)
Ref: *Ber. Pharm* 199, S. 57, (1958)
- 79) HUNTER, R.I. KNEISKE, K.M. Quantitative Studie über die nichtspezifische Esterase im Rattenovar. *J. histochem. a. cytochem.* 5, S. 154, (1957)
Ref: *Ber. Gyn.* 63, S. 108 (1958)
- 80) JONES, H.W. jr. WADE, W. GOLDBERG, B. Biochemical a. histochemiccal alc. glyceropase in normal endometrium, endometric hyperplasia a. adenoc-ca. *Am. J. Obstetr. a. Gyn.* 64, S. 1364, (1952)
- 81) KABATH, E.A. FURTH, J.A. histochemical study of the distribution of the alc. pase in various normal a. neoplastict tissues. *Am. J. Path.* 17, S. 303, (1941) Ref: *Ber. Pharm.* 129, S. 207, (1942)
- 82) KASDON, C.S. ROMSEY, E. HOMBURGER, F. B-Glucuronidase studies in women. The significance of the leukocyte population in vaginal fluid. *Am J. obstetr. a. gyn.* 61, S. 1152, (1951)
- 83) KASDON, C.S. Enzymes a. cytology in the diagnosis of insitu cancer of the cervix uteri. *Congr. internat. de gyn. d'obstetr.* 26, S. 124, (1954)
- 84) KASDON, C.S. GOWAN, J. Mc. FISHMAN, W.H. HOMBURGER, F. Bglucuronidase studies in women. *Trichomonas vaginalis* vaginitis a vaginal fluid enzyme activity. *Am J. obstetr. a. gyn.* 61, S. 647. (1951)

- 85) KATSUMUA Über Oxydase im weibl. Genitale.
Zschr. f. Zellfermentforschung S. 173, (1926)
- 86) KIYOHARA, KANITI, SHOZO IZAWA Über die Einflüsse
des schwangeren Harnes, des Placentarex-
trakt, des Prolan, des Serum des schwange-
ren Kaninchens und der Emulsion der Hypo-
physe auf die Oxydasereaktion des Ovars,
des Uterus und einiger anderer Organe. J.
of biochem. 26, S. 211, (1937) Ref: Ber.
Pharm. 105 S. 190, (1938)
- 87) KLINKENBERG, van, G.A. extremely high alc. pase ac-
tivity in the vaginal mucus of the cow.
Naturee 172, S. 347 (1953) Ref: Ber. Pharm.
163, S. 75 (1954)
- 88) KOGAN, M. Fermentative Tätigkeit der Uterusfibromyo-
me Vracebnoe delo Jg. 9. Nr. 3 S. 237
(1926)(Russ) Ref: Ber. Gyn. X, S.471, (1926)
- 89) KOGA, T. Über die Fermente im Hühnerei.
Biochem. Zschr. 141, S. 430, (1923)
- 90) KRIZ, J. Histochem. Untersuchung der alk. Pasein
Geschwülsten der weibl. Genitalorgane.
Ceskoslov. Gyn. 21/35, S. 361 (1956)
Ref: Ber. Gyn. 61, S. 195, (1957)
- 91) KYANK, K. Die Fermente d. normalen und der Toxikose-
placenta Gynaekologia 145, S. 145 (1958)
- 92) LANG, W.R. RAKOFF, A.E. GROSS, M. Alc. pase in
vaginal biopsies Am. J. obstetr. a. gyn.
68, S. 815, (1954)
- 93) LEEB, H. + PLOBERGER, O. Die Aktivität der alk.
Fmonoesterase im Sekret der cervix uteri
Enzymolog. 16, S. 317, (1954)
- 94) LECENE, P. BIERRY, H. Demonstration de la presence
du sucrase dans la parvi des Kystes mucoi-
des de l'ovaire. Cpt. rend. hepdom. des se-
ances de L'accad. des sciences 177, S.222
(1923) Ref: Ber.Pharm.21, S.268 (1924)

- 95) LEVVEY, G.A. MARSH, C.A. Wirkung von Cu auf die β -Glucuronidase der Säugetiere. Nature 180, S. 197, (1957) Ref: Ber. Pharm. 194, 288, (1958)
- 96) LOEB bei D. GUGGISBERGER Die Placenta als Stoffwechselorgan Gyn/ IX, S. 627, (1926)
- 97) LONGWELL, B.B. REIF, A.F. Beziehung zwischen Uteruswachstum u. der Zunahme des Succinoxydasesystems. Arch. of biochem. a. biophys. 58, S. 92 (1955)
Ref: Ber. Pharm. 181, S. 289 (1956)
- 98) LORINCZ, A. NOVELLI, I. GOOGAN, L.S. Mc. ODELL, L.D. The activity of β -glucuronidase in human genitalca. Am. J. obstetr. a. gyn. 61, S. 627, (1951)
- 99) LOVOTTI, A. Wirkung der alk. Pase auf das menschl. Endometrium Riv. ostetr. 38, S.904, (1956)
Ref: Ber. Gyn. 61, S. 114 (1957)
- 100) LUTWAK-MANN, C. Kohlensäureanhydratase im weibl. Fortpflanzungstrakt. J. of endocrin. 13, S. 25, (1955) Ref: Ber. Pharm. 182, S. 241, (1956)
- 101) LUTWAK-MANN. C. ADAMS, C.E. Carboni anhydrase in the female reproductive tract. Endometrial carbonic anhydrase as indicator of lutoid potency. J. o. endocrin. 15, S. 43, (1957)
Ref: Ber. Pharm. 195, S. 311, (1958)
- 102) LUTWAK-MANN, C. ADAMS, C.E. The effect of methyl-oestronolon on endometrial carbonic anhydrase a. its ability to maintain pregnancy in the castrated rabbit. acta endocrin. 25, S. 405, (1957)
Ref: Ber. Pharm. 196, S. 316 (1958)

- 103) MAEDA Fermente im weibl. Körper
Eierstock, - Gebärmutter - Scheide -
Placenta u. Biol. u. Pathol. d. Weibes
Bd I. S. 295 (1953) Amreich - Seitz,
Verlag : Urban Schwarzenberg.
- 104) MAEDA, K. Zur Kenntnis d. Fermente in der Placen-
ta Biochem. Zschr. 143, S. 347, (1923)
- 105) MAEDA, K. Über die Fermente im Fruchtwasser. Bio-
chem. Zschr. 144, S. 1, (1924)
- 106) MAELTERER, G. Zur Frage nach der Herkunft des diast.
Ferments in der menschl. Vagina
Inaug. Diss. Breslau 1926, Zbl. Gyn.
S. 1021, (1927)
- 107) MARINESCO, G. Evolution des ferments oxydants.
Cpt. rend. des seances de la soc. de
biol. Bd. 87, 20 S. 31, (1922)
Ref: Pharm. 15, S. 132 (1923)
- 108) MARGRACHEWA, L.J. Der Hyaluronidasegehalt des Cho-
rion und der Placenta in der Gravidität
und unter der Geburt. Akus. i. ginek.
33, S. 143, (1957)
Ref: Ber. Gyn. 63, S. 355, (1958)
- 109) MATTER, R. Über histochem Untersuchungen der Vagi-
nalschleimhaut. Gynaekologia 139, S.226,
(1955)
- 110) MEYER-MCSHAN Ch.C. Thomas, Springfield III, 50/62
- 111) MCFAYDYN b - NAKAHORI, K. Investigation of the
ferments in the uterine cancer. I Amy-
lase in the uterine Cancer. J.J. Obstetr.
17, S. 215 (1934)
Ref: Ber. Gyn. XXIIIX, S. 125 (1935)
- 112) MC KAY, D.G. HERTIG, A.T. BARDAWIL, W. VERLARDO,
J.I. Histochemical observations on
the endometrium IIIabnormal endometrium.
Obstetr. a. gyn. 8. S. 140 (1956)

- 113) MC COLLUM_HART b. HEDBERG, G.T. the alc.pase-activity in the cervical mucosa. Gynaekologia 129, (1950)
- 114) MOSHINO, A. PARISOTTO, J. Le fosfatasi ovariche III. Distribuzione topographia e significato della fosfatasi alc. nell'ovario umano neoplastico. Riv. anat. pat. 5, S. 855 (1952) Ref: Ber. Gyn. 48, S. 198. (1953)
- 115) MOSS, S. WRENN, T.R. SYKES, J.F. Some histological a. histochemical observations of the bovine ovary during the strous cycle. Anat. Rec. 120, S. 409, (1954) Ref: Ber. Gyn. 57, S. 131, (1955)
- 116) MOSS, S. WRENN, T.R. SYKES, J.F. Alk. Pase in the bovine uterus during the oestrus cycle endocrin. 55, S. 261 (1954) Ref: Ber. Path. 25, S. 248, (1955)
- 117) MUGNAI, U. Su di alcuni fermenti placentari e sul loro provabile significata biologico Atti. Soc. ital. Ostetr. 35, S. 610 (1939) Ref: Ber.Gyn. XXXIX, S.556, (1939)
- 118) NAKAHORI, K. Investigation of the ferments in the uterine cancer. I. Amylase in the uterine cancer. J.J. obstetr. 17, S. 215 (1934) Ref: Ber. Gyn. XXIX, S. 125 (1935)
- 119) NAVRATIL, E. Enthält die menschl. Placenta Cholin-esterase ? Wien, klin. Wschr. S. 963, (1939)
- 120) NIENDORF, F. Der heutige Stand der Forschung über die Bedeutung des Zervicalyclus und der Hyaluronidase für das Problem der Fortpflanzung. Münch. med. Wschr. S. 366 (1953)
- 121) NOGALES, F. Besonderheiten der Uterusepithelien bei Genitaltuberkulose. Ein histochem Studium der tub. Cervix. Arch. Gyn. 186, S. 318, (1955)

- 122) OBER, K.G. Die wechselnde Aktivität der alk. Pase im Endometr. und Ovar während d. mensuellen Cyclus sowie im Myometrium unter der Geburt. Eine histochem. Darstellung klin. Wschr. 28, S. 9 (1950)
- 123) OBER, K.G. Das Verhalten versch. histochem. nachweisbarer Pasen in malignen Tumoren des weibl. Genitale. Zbl. Gyn. 74, S. 115, (1952)
- 124) OBER, K.G. b. Augustin, E. Moser, A. Vorkommen u. Aktivität d. alk. Pase im Eileiter d. Ratte u. in be- und unbefruchteten Eiern während der Tubenwanderung. Arch. Gyn. 185, S. 759, (1955)
- 125) OBER, K.G. Die wechselnde Aktivität der alk. Pase im Endometr. u. Ovar während d. mensuellen Cyclus sowie im Myometrium unter der Geburt. Eine histochem. Darstellung. Klin. Wschr. 28, S. 9 (1950)
- 126) ODELL, L.D. BURT, J.C. β -Glucuronidase activity in human female genital cancer, Cancer Res. 9, S. 362, (1949)
- 127) ODELL, L.D. PRIDDLE, H.D. BURT, J.C. Activity of β glucuronidase in human female genital cancer tissues a. vaginal secretions. J.clin. path. 20, S. 133 (1950)
Ref: Ber. Path. 7, S. 315, (1951)
- 128) ODELL, L.D. FISHMAN, W.H. Studies on β glucuronidaseactivities in Human endometrium. Am. J. obstetr. a. gyn. 59, S. 212 (1950)
- 129) OMNIS, A. MEGA, M. Histochem Forschungen über die Lipase der weibl. Genitalorfane. Histotopographie d. Lipase. Attualita ostetr. e.gin. 3, S. 301, (1957)
Ref: Ber. Gyn. 62, S.297 (1957)

- 130) PAGE, E.W. GLENDENING, M.B. PARKINSON, D. Cyclic biochemical changes in the human endometrium. Am. J. obstetr. a. gyn. 62 S. 1100 (1951)
- 131) PASETTO, N. Die β Glucuronidaseaktivität im Scheidensekret bei Gebärmutterhalskrebs. Minerva gin. 8, S. 88, (1956)
Ref: Ber. Gyn. 59, S. 118 (1956)
- 132) PESKARSKAYA, W. Mikrochem. Reaktionen der Oxydation lebender Gewebe als diagnost. Mittel bei malignen Tumoren in der Gynäkologie. Frommel 27, 293 (1913)
- 133) PISCARECA, E.V. Histochemie der alk. Glyzeropase bei Cervix ca u. Erosionen. Arch. Path. (Moskau) 13, S. 48 (1951)
Ref: Ber. Path. 13, S. 290 (1951)
- 134) POLANO, O. Das Fruchtwasser
Ber. Gyn. III, S. 1 (1924)
- 135) POLONSKY, I. Zur Biologie des Scheidensekrets I u. II. Ginekologiya (russ) 4, S.400 (1926)
- 136) REV, K. REV, L. LEHOCZKY, G. Alc. paseactivity of the epidermoidca of the portio a. its changes due to the gamma rays of radium. Acta morph. (Bud.pest.)2,S.329 (1952) Ref: Ber.Gyn. 50, S. 109 (1953)
- 137) RING, J.R. Changes inalc. pase activity of rat vaginal epithel during the oestrus cyclus. Anal. Rec. 107 S.121 (1950)
Ref: Ber. Path. 10, S. 156, (1952)
- 138) ROCHE, J. NATAF, B. Die Wirkung der Sexualhormone und der Gravidität auf verschiedene enzymatische Wirklichkeiten des Uterus. Bull. Soc. Chim. biol. 36, S. 799 (1954)
Ref: Ber. Pharm. 172,S. 390, (1955)

139) RUNGE Referat.

- Zbl. 61, S. 1665, (1937)
- 140) SAITO, O. Über die Amylase in der Uterusschleimhaut Okayama - Iga Khai Zasshi Jg.1926, Nr. 434 S. 261 Ref: Ber. Gyn XI, S. 207, (1927)
- 141) SEELICH, F. EHRLICH - GOMOLKA, H. Über die saure u. alk. Pse in Placenta und Fruchtwasser Enzymologica (Den Haag) 15, S. 96 (1951) Ref: Ber. Path. 14, S. 24 (1951)
- 142) SECHELMANN, F.J.K. WIED, C.L. Aktivitätsbestimmung der β -glucuronidase in der Gynaekologie. Zbl. Gyn 74, S. 2033 (1952)
- 143) SECHELMANN, F.J.K. Die Schwankungen der β -Glucuronidaseaktivität in der Menopause und im Senium. Arch. Gyn. 185, S. 681 (1955)
- 144) SORA, P. Cytochem. Beobachtungen an Zellen des Epithels der Portio, die durch oberflächliche Abrasio gewonnen werden. Am. obstetr 77, S. 1061 (1955) Ref: Ber. Gyn. 63, S. 315 (1958)
- 145) STARK, G. JUNG, W. Psen in der Placenta und in ihren Zellfraktionen. Arch. Gyn. 187, S. 398 (1956)
- 146) STOLL, P. Zelluläre Differenzierungsstufen im Vaginalsekret und ihre Bedeutung für die gyn. Cytologie Zschr. f. Gebh. u. Frauenhkd. 114, S. 130, (1954)
- 147) STOLL, P. EBNER, H. LINDENSCHMIDT, W. Die Bedeutung histochem. Methoden für die gyn. Histo- und Zytodiagnostik Zschr. f. Gebh. u. Frauenhkd. 14, S. 1065 (1954)

- 148) SUMNER - MYRBÄCK The Enzymes Vol I/I (1950) Acad.
Press Inc. Publishers, New-York
- 149) TACHIBANA, T. The ferment in the cyst-fluid of the
ovary I Amylase II Lipase. J.J. obst.
a. gyn. 10, S. 13 (1927)
Ref: Ber. Gyn. XIII, S. 816 (1927)
J.J. obstetr. a. gyn. 11, S. 100, (1927)
Ref: Ber. Gyn. XV, S. 229, (1928)
- 150) TACHIBANA, T. Investigations of the ferments in
the inner genitals of women. Lipase in
the fallopian tube.
J.J. obstetr. 12, S. 150, (1930)
Ref: Ber. Gyn. XVIII, S. 745, (1930)
- 151) TACHIBANA, T. Untersuchung über Fermentgehalt in
Ovarialcysten.
J.J. obstetr. 12, S. 190, (1930)
Ref: Zbl. Gyn. 54, S. 1022, (1930)
- 152) TACHIBANA, T. Investigations of ferments in the se-
cret of ovarian cysts. Maltase, Inver-
tase, Lactase
J.J. obstetr. 12. S. 190, (1930)
Ref: Ber. Gyn. XVII, S. 358, (1930)
- 153) TANZI, B. Le fosfatasi nell'ovidutto di gallina
Boll. soc. ital. Biol. sper. 17, S.641,
(1942) Ref: Ber.Pharm. 133, S.632, (1943)
- 154) TAKAMATSU, H. Histochem. Untersuchungstechnik. Stu-
dien über die Fasen in versch. Organen.
Transaktionen Soc. Path. 29, S.492 (1939)
Ref: Ber. Pharm. 117, S.290, (1940)
- 15) TACHIBANA, H. HIGASKI, K. Distribution of amylo-
phosphorylase in various tissues of
human a. mamalian organs.
J. histochem. a. cytochem. 3, S. 485,
(1955) Ref: Ber. Path. 32, S. 253, (1956)

- 156) TARANTINO, A. La catalasi d'ell Utero durante la gravidanza
Riv. Path. sper. 9, S. 404, (1932)
Ref: Ber. Gyn. XXIV, S. 301, (1933)
- 157) TELFER, M.A. HISAW, jr. F.L. Biochemical responses of the endometrium a. myometrium to oestradiol a. progesteron. Acta endocrin. 25, S. 390, (1957)
Ref: Ber. Pharm. 197, S. 75, (1958)
- 158) TELKKÄ, A. LEKTO, L. Histochemically demonstrable succinic dehydrogenase activity in placental tissues.
Am. med. exper. e. biol. fem. 32, S. 292 (1954) Ref: Ber. Path. 27, S. 197, (1955)
- 159) THOMSEN, K. Histochem Untersuchungen über die saure Phase in der menschl. Placenta. Arch. Gyn. 187, S. 264 (1955)
- 160) THOMSEN, K. Über die alk. Phase in der menschl. Placenta
Arch. Gyn. 187, S. 1 (1955)
- 161) THOMSEN, K. NETZ, L. Über die Fermentaktivität in Hofbauerzellen. Arch. Gyn. 185, S. 794, (1955)
- 162) VERGESI, C. Sul contenuto normale in diastasi del sangue, dell'ovina, delle colostro, del latte materno et del sangue fetale.
Ref: Ber. Pharm. 23, S. 137, (1924)
- 163) VERNE, J. Ein neuer Aspekt der Cytologie für die Lokalisation Enzyme. Cytochem. Studie über die alk. Pasen und Esterasen.
Ärztl. Forschung 10, S. 157, (1956)
- 164) WADE, W. JONES jr., F.W. Inhibition of human endometrial adenosintriphosphatase by progesteron.
obstetr. a. gyn. 3, S. 608, (1954)
Ref: Ber. Gyn. 53, S. 307, (1954)

- 165) WERLE, E. HARTMANN, W. Feststellung, daß Acetylcholinesterase der Placenta fest an Zellstruktur gebunden ist.
Klin. Wschr. (1952) S. 474.
- 166) WHEELER, J.J. - DANZIGER, S. A histochemical study of the cervix uteri. obstetr. a. gyn.5, S. 739 (1955)
Ref: Ber. Gyn. 57, S. 1267 (1956)
- 167) WISLOCKI, G.B. WINSATTI, W.A. Chemical cytology of the placenta of two North-American shrews. Am. J. Anat. 81, S. 269, (1947)
- 168) WISLOCKI, G.B. DEMPSEY, E.W. Further observations on the distribution of pases in mamalian placentas
Am. J. anat. 80, S. 1 (1947)
Ref: Ber. Path. 2, S. 49, (1947)
- 169) Yamada, T. HAYKAWA, J. Studies of 9-glucuronidase in the gynaekological and obstetrical field.
Nagoya J. med. Sci. 16, S. 203, (1953)
Ref: Ber. Gyn. 54, S. 30, (1955)
- 170) ZACHARIEWA, J. Beiträge zur Biologie der Cervix.
Zbl. Gyn. S. 2702, (1927)
- 171) ZACHS, S.J. WISLOCKI, G.B. Esterasen der Placenta.
Proc. Soc. exper. bio. a med. 84, S.438, (1953)

Fermentvorkommen im weiblichen Genitale.

Organ	Vagina	Portio	Cervix	Endo- Menstrualblut	Myometrium	
Ferment						
Lipase	-	-	-	+	+	+
Esterase	-	-	+	+	-	+
St.Esterase	-	-	-	+	-	+
Ch.Esterase	-	-	-	+	-	+
alk.Pase	++	+	+++	++	++	+
saur.Pase	+		+	+	++	-
alk.Glpase	-	-	-	++	-	-
saur.Glpase	-	-	-	+	-	-
ATPase	-	-	-	+	-	-
Amyl.Prylase	+	+	-	-	-	-
Ribonuclease	-	-	-	-	-	-
Desoxyribonucl.-		-	-	-	-	-
Phosphoribomut.-		-	-	-	-	-(+)
Katalase	-	-	-	+(+)	-	+(+)
Peroxydase	-	-	-	+	-	+
Oxydase	+	-	-	+	-	+
Succinooxvd.	-	-	-	+	-	+
SDH	-	++	+	+	+	-
Diastase	++	-	+	++	+++	-
Maltase	-	-	-	-	-	-
Saccharase	-	-	-	-	-	-
Lactase	-	-	-	-	-	-
Invertase	-	-	-	-	-	-
Gluc.dase	++	+	+	+++	-	++
Carbonatanhydratase				+	-	-
Aldolase	-	-	-	-	-	+
Lysozym in den Leukozyten, nach deren Zerfall im Sekret von						
Cervix und Vagina						
Hyalurônidase	-	-	-	-	++	-

Organ	Ovar	Tube	Placenta	Carcinom
Ferment				
Lipase	+	+	+	+
Esterase	+	-	+	++
St. Esterase	+	-	+	-
Ch. Esterase	-	-	+	-
alk. Pase	+	++	++	++++
saur. Pase	+	+	++	-
alk. Glpase	-	-	-	++
saur. Glpase	-	-	-	4+
ATPase	-	-	-	-
Amyl. Prylase	-	-	-	-
Ribonuclease	-	-	+	-
Desoxyribonucl.	-	-	+	-
Phosphoribumut.	-	-	-	-
Katalase	-	-	-	-
Peroxydase	-	-	+++	-
Oxydase	-	-	+++	-
Succinooxyd.	-	-	-	-
SDH	+	+	+	+++
Diastase	++	-	+	++
Maltase	-	-	+	-
Saccharase	-	-	+	-
Lactase	-	-	+	-
Invertase	-	-	-	-
Gluc. dase	-	-	-	++
Carbonatanhydratase		+	+	-
Aldolase	-	-	-	-
Lysozym	-	-	-	-
Hyaluronidase	-	-	accrota: -	-
			incretata: +++	

L E B E N S L A U F .

Ich wurde am 28. November 1932 zu Passau geboren als Tochter des Reichsbahnrats August Thoma und seiner Ehefrau Maria, geb. Zimmerlich.

Vier Jahre besuchte ich die Volksschule in Saarbrücken und trat dann 1943 in die Oberschule für Mädchen über. Noch im gleichen Jahr wechselte ich, bedingt durch die Übersiedelung meiner Eltern nach Oppeln / OS, an die dortige Höhere Schule für Mädchen über. Nach der Flucht aus Oberschlesien besuchte ich dann von 1946 bis 1952 das Mädchenrealgymnasium der Armen Schulschwestern v. U.L.Fr. in Amberg/Opf, wo ich am 17. Juli 1952 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 52/53 bezog ich die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, an der ich am 28. Februar 1955 die Ärztliche Vorprüfung und am 17. Juli das Medizinische Staatsexamen ablegte.

Hannelice Thoma

